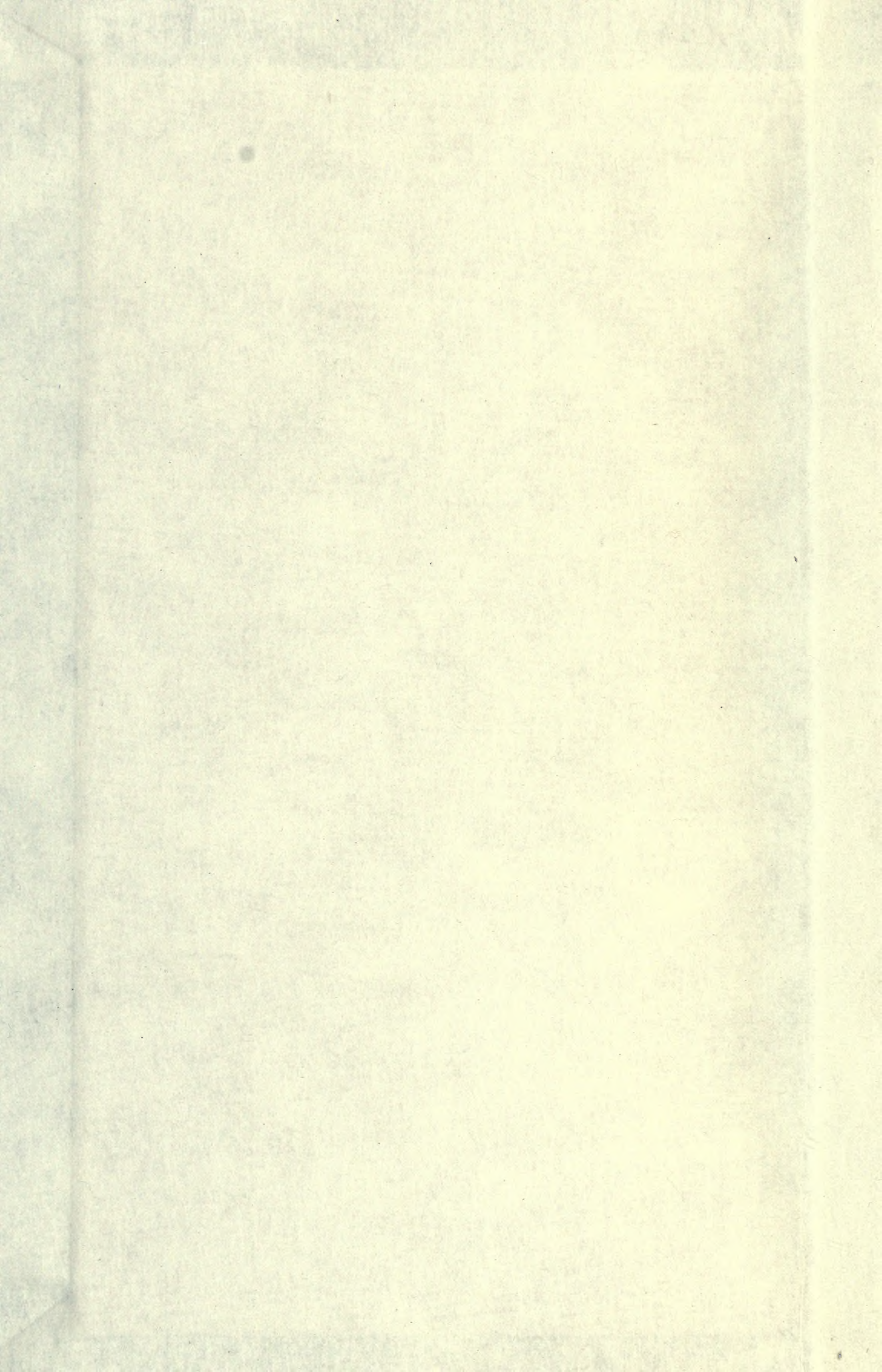
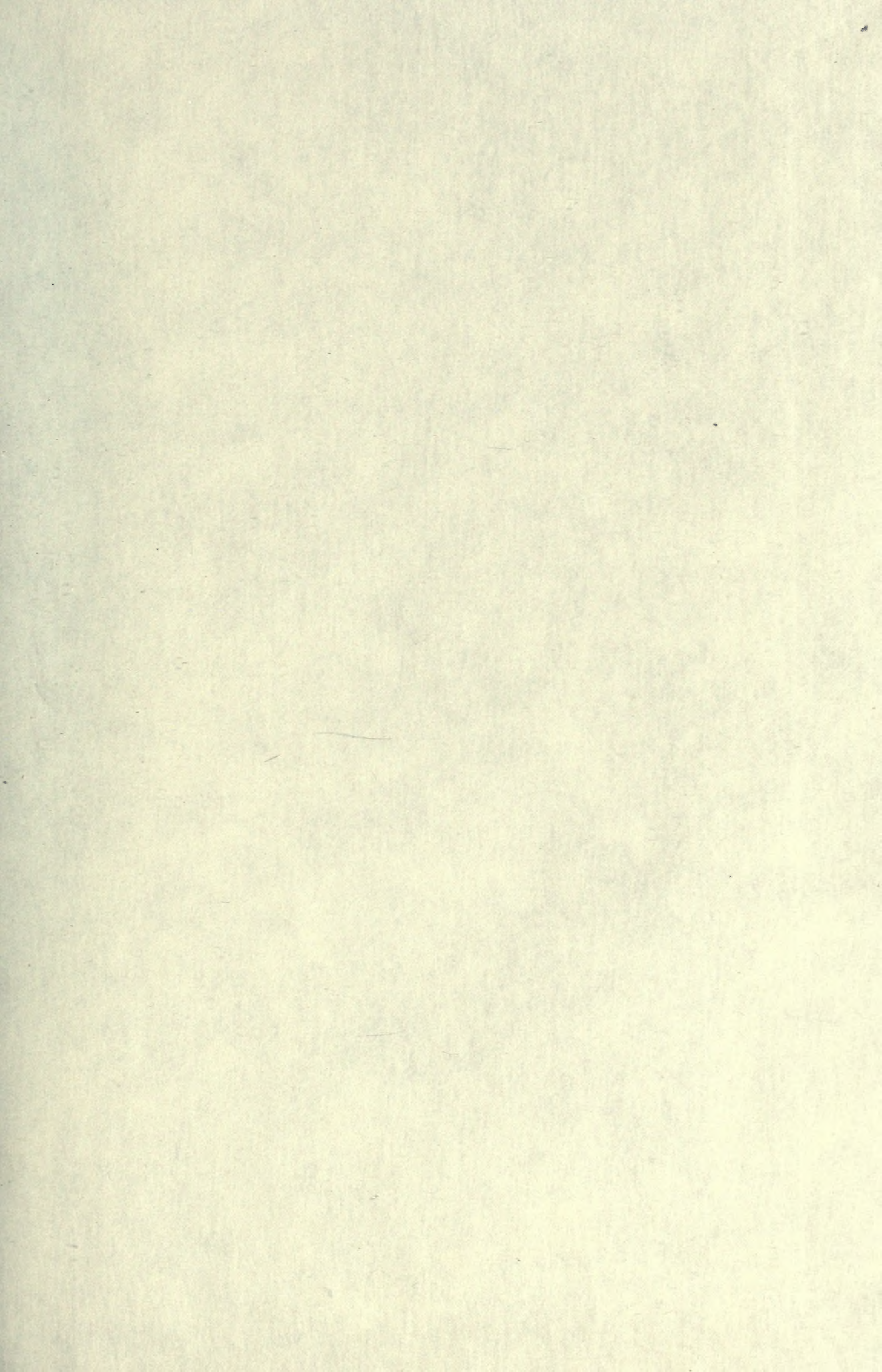
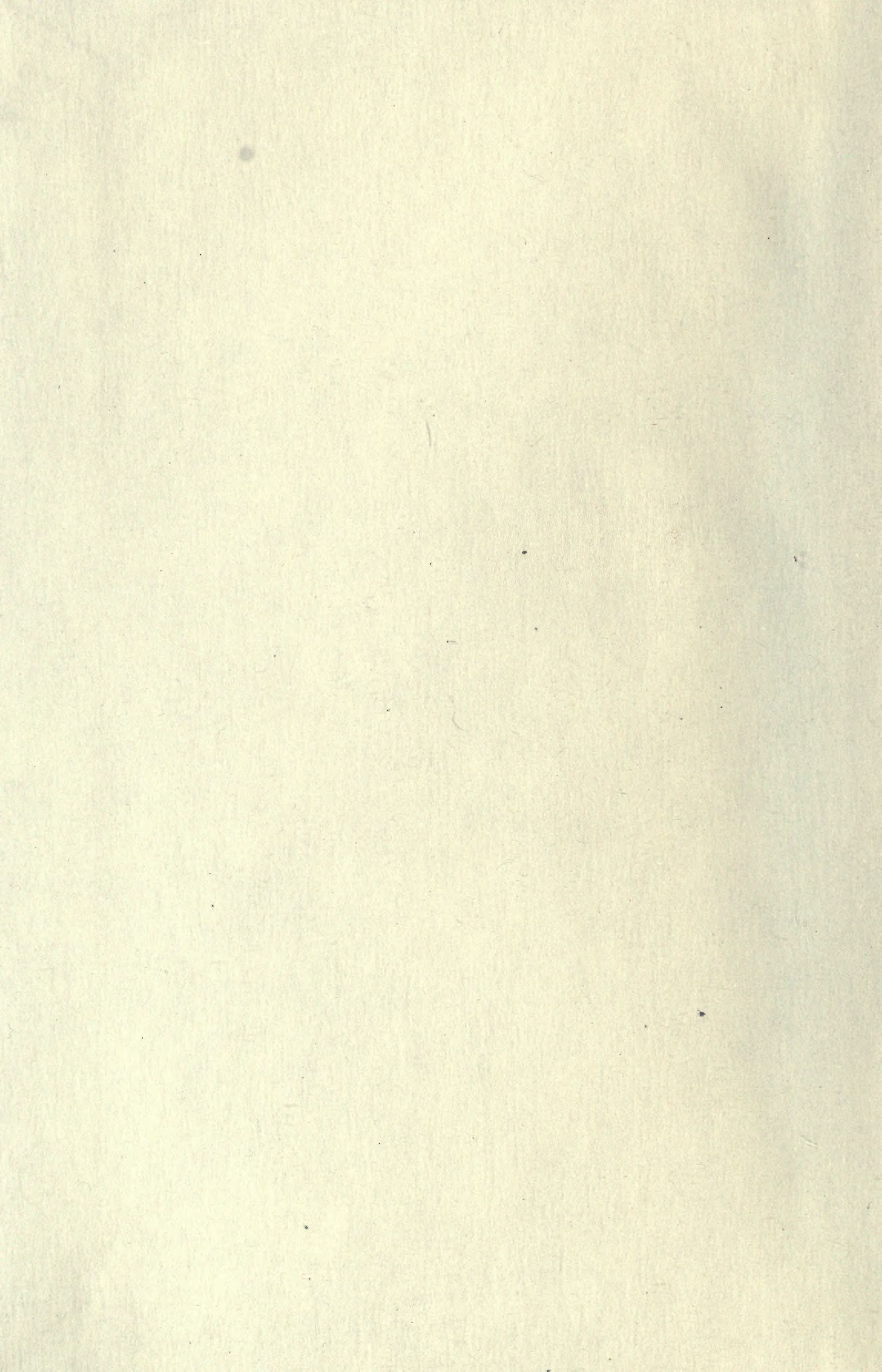
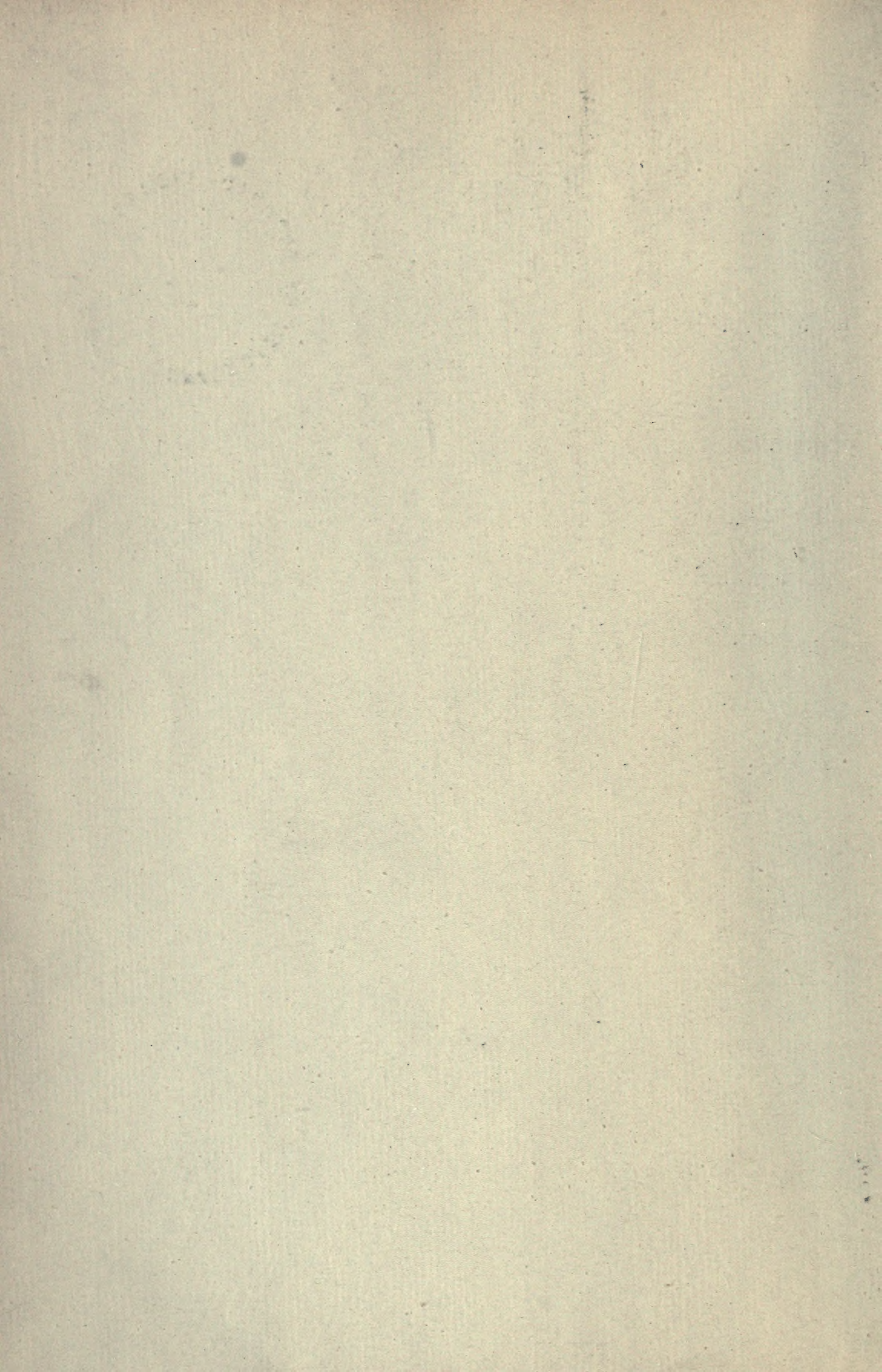












BIOCHEMISCHES HANDLEXIKON

BEARBEITET VON

H. ALTENBURG-BASEL, I. BANG-LUND, K. BARTELT-PEKING, FR. BAUM-GÖRLITZ, C. BRAHM-BERLIN, W. CRAMER-EDINBURGH, K. DIETERICH-HELFENBERG, R. DITMAR-GRAZ, M. DOHRN-BERLIN, H. EINBECK-BERLIN, H. EULER-STOCKHOLM, E. ST. FAUST-WÜRZBURG, C. FUNK-LONDON, O. v. FÜRTH-WIEN, O. GERNGROSS-BERLIN, V. GRAFE-WIEN, O. HESSE-FEUERBACH, K. KAUTZSCH-BERLIN, FR. KNOOP-FREIBURG I. B., R. KOBERT-ROSTOCK, R. LEIMBACH-HEIDELBERG, J. LUNDBERG-STOCKHOLM, O. NEUBAUER-MÜNCHEN, C. NEUBERG-BERLIN, M. NIERENSTEIN-BRISTOL, O. A. OESTERLE-BERN, TH. B. OSBORNE-NEW HAVEN, CONNECT., L. PINCUSSOHN-BERLIN, H. PRINGSHEIM-BERLIN, K. RASKE-BERLIN, B. v. REINBOLD-KOLOZSVÁR, BR. REWALD-BERLIN, A. ROLLETT-SCHWANHEIM, P. RONA-BERLIN, H. RUPE-BASEL, FR. SAMUELY-FREIBURG I. B., H. SCHEIBLER-BERLIN, J. SCHMID-BRESLAU, J. SCHMIDT-STUTTGART, E. SCHMITZ-FRANKFURT A. M., M. SIEGFRIED-LEIPZIG, E. STRAUSS-FRANKFURT A. M., A. THIELE-BERLIN, G. TRIER-ZÜRICH, W. WEICHARDT-ERLANGEN, R. WILLSTÄTTER-ZÜRICH, A. WINDAUS-FREIBURG I. B., E. WINTERSTEIN-ZÜRICH, E. WITTE-BERLIN, G. ZEMPLÉN-SELMECZBÁNYA, E. ZUNZ-BRÜSSEL

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. EMIL ABDERHALDEN
DIREKTOR DES PHYSIOLOG. INSTITUTES DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN

IV. BAND

PROTEINE, POLYPEPTIDE, AMINOSÄUREN, STICKSTOFFHALTIGE ABKÖMMLINGE DES EIWEISSES UND VERWANDTE VERBINDUNGEN, SCHWEFELHALTIGE VERBINDUNGEN, NUCLEOPROTEIDE, NUCLEINSÄUREN, PURINSUBSTANZEN, PYRIMIDINBASEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1911

Inhaltsverzeichnis.

Proteine.

Proteine der Pflanzenwelt.[1])

Von

Thomas B. Osborne-New Haven.

Allgemeine Eigenschaften und Einteilung der Pflanzenproteine.

Obgleich Proteine in allen lebenden Pflanzengeweben vorkommen, sind bisher nur diejenigen, welche aus Samen und Knollen isoliert wurden, genügend studiert worden. Die in folgendem gegebenen Beschreibungen beziehen sich daher auch nur auf diese Proteinsubstanzen. Jene Eiweißkörper sind in ihren allgemeinen Reaktionen und in ihrer Zusammensetzung denjenigen der Tiergewebe so ähnlich, daß man sie unter Berücksichtigung einiger erforderlichen geringfügigen Modifikationen den verschiedenen Gruppen der Proteine der Tierwelt unterordnen kann. Diese hier eingehaltene Klassifikation ist diejenige, welche von dem amerikanischen Komitee für Protein-Nomenklatur angenommen worden ist[2]). Sie berücksichtigt soviel wie möglich die Pflanzenproteine. — Alle die Sameneiweißarten, welche bisher eingehend studiert worden sind, gehören der Gruppe der einfachen Proteine an, und von denen, die vermutlich zusammengesetzte Eiweißkörper darstellen, steht es durchaus noch nicht fest, daß sie tatsächlich komplizierter gebaute Proteine sind. Immerhin ist es sehr wohl möglich, daß auch Vertreter der zusammengesetzten Eiweißstoffe in den Pflanzen vorkommen. Es wurden oft Nucleoproteide als Vertreter der Pflanzeneiweißstoffe beschrieben, und es ist jedenfalls auch sehr wahrscheinlich, daß sie in den Pflanzenzellen enthalten sind, d. h. wenn man unter Nucleoproteiden eine Verbindung von Protein und Nucleinsäure versteht, die einfach ein Salz oder Nucleat darstellt — andernfalls aber wäre die Gegenwart von Nucleoproteiden in den pflanzlichen Zellen noch nicht sichergestellt. Verbindungen von Nucleinsäure und Protein wurden bereits aus Weizenembryo isoliert; die erhaltenen Produkte waren aber höchstwahrscheinlich nichts anderes als einfache Proteinnucleate. Phosphorproteine, ähnlich dem Casein oder Eidottervitellin, wurden niemals in Samen aufgefunden — trotzdem auch häufig angegeben worden ist, daß die meisten Samenproteine zu dieser Gruppe gehören sollen. Lecithinproteine oder Glucoproteide sind bisher in den Pflanzen noch nicht gefunden worden, aber sie existieren womöglich ebenfalls in den bis jetzt vom chemischen Gesichtspunkt aus nur sehr wenig studierten physiologisch aktiven Geweben.

Ob die gefärbten krystallinischen Produkte von fraglicher Eiweißnatur, die aus gefärbten Algen erhalten werden können, irgendeine Verwandtschaft mit dem Hämoglobin des Blutes besitzen, müssen künftige Forschungen beweisen.

Unter den einfachen Pflanzenproteinen wurden bisher noch keine gefunden, die irgendeine Ähnlichkeit mit den Albuminoïden oder Protaminen aufweisen. Einige der Samenglobuline sind den Histonen in ihrem hohen Gehalt an Stickstoff und Diaminosäuren ähnlich; aber andere Verwandtschaftsbeziehungen konnten bisher noch nicht nachgewiesen werden.

Die meisten Samenproteine ähneln den Tierglobulinen. Sie koagulieren aber meistens unvollständig beim Erhitzen ihrer Lösung und oft koagulieren sie überhaupt nicht. Ferner verhalten sie sich auch gesättigten Salzlösungen gegenüber anders als die Tierglobuline, denn

[1]) **Übersetzt aus dem Englischen von Lili Kautzsch, Berlin.**

[2]) Osborne, Amer. Journ. of Physiol. **21**, 27—30 [1908]; Proc. of the Amer. Soc. of Biol. Chem. **1**, 142—145 [1908].

viele von ihnen werden bei Sättigung ihrer Lösung mit Magnesiumsulfat oder bei Halbsättigung mit Ammoniumsulfat nicht ausgefällt. Sie werden aber trotzdem alle aus salzigen Samenextrakten durch Verdünnen oder durch Dialyse gefällt. Und, da sie dadurch mit der charakteristischsten Eigenschaft der Globuline übereinstimmen, so werden sie auch dieser Gruppe untergeordnet. Auf Grund gewisser Ähnlichkeiten mit den Proteosen, besonders den Heteroproteosen, erschien es angebracht, viele Samenglobuline dieser Gruppe zuzurechnen. Neueste Untersuchungen[1]) mit erepsinähnlichem Enzym von Penicilium camemberti haben gezeigt, daß dieses Enzym, während es Casein sehr schnell hydrolysiert, irgendeines der verschiedenen untersuchten Samenproteine, einschließlich einiger typischer Vertreter der Globuline, überhaupt nicht angreift. Dieser Umstand macht es auch wahrscheinlich, daß die Samenglobuline, ähnlich wie die echten oder einfachen, von Erepsin nicht angreifbaren Proteine der tierischen Gewebe und Flüssigkeiten zusammengesetzt sind.

Einige wenige von den Samenproteinen besitzen die für Albumine charakteristischen Eigenschaften — d. h. sie sind in Wasser löslich und koagulieren in der Hitze. Dennoch unterscheiden sie sich von den Albuminen des Tierreichs in ihrem Verhalten zu gesättigten Salzlösungen, denn verschiedene von ihnen werden durch Sättigen mit NaCl oder $MgSO_4$ gefällt und einige sogar auch durch Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$.

In den Samen sind zwei Gruppen von Eiweißkörpern aufgefunden worden, welche unter den Tierproteinen keine Vertreter aufzuweisen haben. Es sind dies die Prolamine und die Gluteline. Die erste Art ist eine der am besten charakterisierten Gruppen der bekannten Proteine. Ihre Vertreter sind gut löslich in Äthylalkohol von 70—80%; eine Art löst sich sogar in jedem Verhältnis in Alkohol von 90—92%. Jene Proteine sind auch in vielen anderen Alkoholen löslich. Sie sind scharf gekennzeichnet durch ihre Zusammensetzung. Alle, welche mit Säuren hydrolysiert wurden, lieferten eine relativ große Menge von Ammoniak, Glutaminsäure und Prolin, sehr wenig Arginin und Histidin und kein Lysin.

Diejenigen Eiweißkörper, welche aus vielen Samen nicht durch neutrale Lösungsmittel, dagegen aber leicht durch sehr verdünnte Alkalien extrahiert werden können, sind der Gruppe der Gluteine unterzuordnen. Das einzige sorgfältig studierte Glied dieser Reihe ist das Glutenin oder Glutencasein aus Weizenmehl. Es ist aber anzunehmen, daß Proteine mit ähnlichen Löslichkeitsverhältnissen auch noch in vielen anderen Samen vorkommen.

Die Pflanzenproteine, ihr Vorkommen und ihre allgemeinen Eigenschaften haben eine eingehende Besprechung durch den Verfasser in „The Vegetable Proteins“ der „Monographs on Biochemistry“ erfahren (herausgegeben durch Longmans, Green & Co., London und New York, 1909); in dieser Abhandlung findet sich auch eine vollständige einschlägige Bibliographie. Eine kritische Betrachtung der gesamten Literatur, welche die gegenwärtig wichtigen Fragen der verschiedenen Pflanzeneiweißstoffe behandelt, findet sich auch in den „Ergebnisse der Physiologie“, Jahrgang 9 [1910].

Einfache Proteine.

Globuline.

Globuline von Leguminosensamen.

Der größte Teil der Proteine der meisten Leguminosensamen besitzt, wenn sie auf die jetzt allgemein gebräuchliche Weise isoliert worden sind, die charakteristischen Eigenschaften der Globuline — eine Tatsache, welche durch die meisten Autoren nicht richtig erkannt wurde. Sie beschrieben diese Proteine verschiedentlich teils als Caseine, teils als Nucleovitelline, indem sie sich auf irrtümliche Auslegungen in betreff der Eigenschaften jener Eiweißkörper beriefen. Die wässerigen Auszüge vieler dieser Samen enthalten eine beträchtliche Quantität Protein, das sich durch Zusatz einer geringen Menge Säure oder durch die Säure, welche sich spontan in dem Extrakt beim Stehen bildet, ausfällen läßt. Man dachte früher, daß diese Proteine durch Alkaliphosphate oder andere wasserlösliche Salze der Samen, welche alkalische Reaktion gegen Lackmus zeigen, gelöst werden, und zwar so, daß sich lösliche Kaliverbindungen von Legumin bilden, die in ihrer Löslichkeit den entsprechenden Verbindungen des Milchcaseins ähneln[2]). Spätere Untersuchungen haben gezeigt, daß viele Samenproteine mehr

[1]) Dox, Journ. of biol. Chemistry 6, 461—467 [1909].
[2]) Ritthausen, Die Eiweißkörper usw. Bonn 1872.

ausgesprochenen basischen als sauren Charakter besitzen, und daß die Salze, welche sie mit geringen und augenscheinlich bestimmten Mengen von Säuren bilden, leicht löslich in Salzlösungen sind und durch Dialyse oder Kühlung ausgefällt werden können, und zwar in vielen Fällen in einem vollständig krystallinischen Zustand. Ferner wurde bewiesen, daß die Kaliumsalze dieser Globuline in Lösung leicht dissoziierbar sind und gegen Phenolphthalein stark alkalisch reagieren. Nach alledem ist es höchst unwahrscheinlich, daß Alkaliverbindungen der Proteine in den wässerigen Extrakten der Leguminosensamen vorkommen, welche eine verhältnismäßig stark saure Reaktion gegen Phenolphthalein zeigen. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, daß die Niederschläge, die durch kleine Säuremengen in den wässerigen Auszügen der Leguminosensamen hervorgerufen werden, Salze sind, die sich durch Vereinigung von Säure mit dem Protein bilden. Diese Darlegung hat zweifellos mehr für sich als die Annahme, daß die Säure Alkali neutralisiert und dabei den Eiweißstoff niederschlägt. Die isolierten Präparate jener Samenproteine, welche durch Verdünnung, durch Dialyse oder Abkühlung getrennt worden sind, zeigen deutlich saure Reaktion gegen Phenolphthalein und sind, wenn sie von der zugefügten Säure wieder befreit worden sind, löslich in Wasser, obgleich sie vor der Neutralisation vollständig unlöslich darin sind. Diese Eiweißkörper sind demnach, wenn sie nicht mit Säure verbunden sind, als löslich in Wasser zu betrachten; wenn sie dagegen mit einer geringen Quantität Säure kombiniert sind, müssen sie als Proteinsalze angesehen werden, die unlöslich in Wasser, aber löslich in Salzlösung sind. Da die erwähnten Proteine bei der üblichen Darstellungsmethode als Salze erhalten werden, so werden sie passend den Globulinen untergeordnet; sie sind deshalb auch als solche hier behandelt.

Die obigen Darlegungen lassen die Gegenwart von Phosphor in rohen Präparaten dieser Globuline wohl erklären. Diesem Umstand ist es auch zuzuschreiben, daß viele Autoren sich veranlaßt sahen, sie als Nucleoproteide zu betrachten. Da dieser Phosphor von dem betreffenden Präparate durch wiederholte Umfällung der Salzlösung getrennt werden kann, so liegt also durchaus kein Grund vor, ihn als einen Bestandteil des Eiweißmoleküls anzusehen. Dieser Phosphorgehalt ist einfach so zu erklären, daß die Samenextrakte phosphorhaltige Säuren enthalten, welche mit dem Protein Salze bilden, die ausfallen.

Legumin.

Zusammensetzung: Sehr reine Präparate zeigen schließlich übereinstimmende Elementarzusammensetzung, nämlich 51.72% C, 6,95% H, 18,04% N, 0,41% S und 22,88% O [1]).

Der Name Legumin ist für zahlreiche Eiweißpräparate verschiedener Leguminosensamen gebraucht worden. Da neuere Untersuchungen gezeigt haben, daß viele dieser Präparate sicherlich aus verschiedenen Eiweißkörpern bestehen, wurde die Bezeichnung Legumin schließlich für die hauptsächlichsten Eiweißstoffe eingeschränkt, welche aus den Samen der Erbse (*Pisum sativum*), der Wicke (*Vicia sativa*), Linse (*Lens esculenta*) und Pferdebohne (*Faba vulgaris*) [1]) gewonnen werden. Es ist noch nicht sicher, ob diese Eiweißpräparate auch wirklich identisch sind; die bisher vorgenommenen eingehenden Vergleiche ihrer bekannten Eigenschaften haben jedenfalls noch keine genügend großen Unterschiede gezeigt, daß das Gegenteil mit Bestimmtheit angenommen werden könnte. — Das Legumin ist in diesen Samen mit anderen Eiweißstoffen vergesellschaftet, von denen es nur sehr schwierig zu trennen ist. Es kann nicht bestimmt angegeben werden, in welcher Menge es in ihnen enthalten ist; augenscheinlich bildet es die Hälfte der gesamten Eiweißmenge der Samen. Legumin ist, falls von anhaftender Säure befreit, löslich in reinem Wasser; wenn es aber selbst mit nur einer geringen Menge Säure verbunden ist, so ist es darin unlöslich. Solche Leguminsalze sind löslich in verdünnten Salzlösungen und haben die Eigenschaften der Globuline.

Darstellung: Das Legumin wird aus den Samen durch 10proz. Kochsalzlösung extrahiert und von dem beigemengten Albumin und den Proteosen durch Fällung mittels Dialyse getrennt [1]). In den obenerwähnten Samen, ausgenommen in denjenigen der Wicke, kommt das Legumin mit einem ähnlichen, aber immerhin doch noch deutlich unterschiedlichen Globulin, dem sog. Vicilin, vereinigt vor [1]). Es kann davon durch wiederholte fraktionierte Fällung aus Kochsalzlösung [1]) getrennt werden, denn es ist in sehr verdünnten Salzlösungen viel weniger löslich als das Vicilin. Man kann es ferner vom Vicilin auch durch wiederholte Fällung

[1]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**. 583—609 [1896]; **20**. 348 bis 362 [1898]; **20**. 362—375 [1898]; **20**, 393—405 [1898]; **20**, 406—410 [1898]; **20**, 410—419 [1898].

mit $(NH_4)_2SO_4$ befreien[1]). Zu diesem Zwecke wird die Lösung bis zur $^6/_{10}$-Sättigung mit Ammonsulfat versetzt; das Legumin wird dadurch niedergeschlagen, während das Vicilin, das erst bei mindestens $^7/_{10}$-Sättigung fällt, in Lösung bleibt. Ob vollständige Trennung erreicht ist, kann in jedem Falle durch Erhitzen der Chlornatriumlösung ohne Säurezusatz geprüft werden; bei Gegenwart von Vicilin findet bei 100° Koagulation statt. Die Trennung mittels Ammoniumsulfat ist leichter und mit weniger Verlust durchzuführen als die durch fraktionierte Ausfällung in Kochsalzlösung.

Hitzekoagulation: Eine 10 proz. Kochsalzlösung von Legumin, die nicht mehr Säure enthält als diejenige, welche sich während des Isolierungsverfahrens addieren konnte, kann einige Zeit lang bis zum Sieden erhitzt werden, ohne zu koagulieren. Wenn das Präparat Vicilin enthält, oder wenn nur ein wenig mehr Säure zugefügt ist, so tritt bereits beim Erwärmen auf 90—100° Koagulation ein[2]).

Farbenreaktionen: Gibt alle Farbenreaktionen der Proteine. Die Probe mit dem Molisch - Reagens ist schwach und fällt bei den verschiedenen Präparaten an Intensität nicht gleich aus. Wahrscheinlich wird diese Reaktion durch Beimengungen von Kohlehydraten, die schwer vollständig zu entfernen sind, verursacht.

Salze mit Basen und Säuren:[3]) Legumin bildet mit Säuren Salze, welche die Eigenschaften der Globuline besitzen. Die Acidität solcher Salze, welche gewöhnlich durch Ausfällung mittels Dialyse erhalten werden, beträgt im allgemeinen ungefähr 2 ccm $^1/_{10}$-Normalsäure für 1 g Legumin, gemessen gegen Phenolphthalein. Präparate, welche nicht durch wiederholte Fällung gereinigt worden sind, enthalten eine geringe Menge Phosphor; er läßt sich aber durch häufiges Umlösen der Substanz mittels Dialyse oder durch Verdünnung beseitigen. Dieser Phosphor ist als Bestandteil von irgendeiner anhaftenden Säure zu betrachten und nicht als Bestandteil des Leguminmoleküls. Die Anwesenheit dieses Phosphors hat zu der Behauptung geführt, daß das Legumin ein Nucleoproteid sei; neuere Forschungen aber haben ergeben, daß diese Annahme nicht zutrifft.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Leicht löslich in 5—10 proz. Kochsalzlösungen oder in Ammonsulfatlösung; enthalten die Lösungen weniger als 2% NaCl, so ist die Löslichkeit nur eine geringe. Löslich auch in Lösungen vieler anderer Neutralsalze. Legumin wird nicht gefällt durch Sättigung seiner 10 proz. NaCl-Lösung mittels Kochsalzes oder Magnesiumsulfates[4]). Aus seiner Kochsalzlösung wird es durch Zusatz einer geringen Menge Salzsäure gefällt; aber man kann relativ viel Essigsäure hinzufügen, ohne eine Fällung zu bewirken. Aus einer verdünnten Kochsalzlösung wird es durch wenig Essigsäure gefällt; diese Fällung wird wieder aufgelöst durch Zusatz von mehr Chlornatrium. Die Leguminsalze, welche die Eigenschaften der Globuline besitzen, sind in Wasser unlöslich, dagegen sind diejenigen, die mehr Säure enthalten, darin löslich. Es ist noch fraglich, ob durch die größere Säuremenge die Denaturierung hervorgerufen wird. — Über die Leguminverbindungen mit Basen sind keine eingehenden Untersuchungen gemacht worden.

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: Präparate, welche durch Dialyse ausgefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurden, werden, gemäß der Hofmeisterschen Berechnungsweise, zwischen 5,5 ccm und 7,5 ccm gefällt, oder zwischen 46% und 67% der wirklichen Sättigung[5]). Legumin, welches nicht gewaschen und getrocknet wurde, wird bei $^6/_{10}$-Sättigung fast vollständig gefällt[1]).

Spezifische Drehung: Für Legumin der Pferdebohne, in 10 proz. Kochsalzlösung gelöst: $[\alpha]_D^{20°} = -43{,}64°$ [6]).

Verbrennungswärme: Legumin der Linse 5619, der Saubohne 5632 und der Wicke 5600 Cal.[7]).

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of biol. Chemistry **3**, 213—217 [1907].

[2]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 583—609 [1896]; **20**, 348 bis 362 [1898]; **20**, 362—375 [1898]; **20**, 393—405 [1898]; **20**, 406—410 [1898]; **20**, 410—419 [1898].

[3]) Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 240—292 [1901]; Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 39—78 [1902].

[4]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **20**, 410—419 [1898].

[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].

[6]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].

[7]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].

Produkte der Hydrolyse:

	Wicke[1]	Erbse[2]
Glykokoll	0,39%	0,38%
Alanin	1,15	2,08
Valin	1,36	?
Leucin	8,80	8,00
Prolin	4,04	3,22
Phenylalanin	2,87	3,75
Asparaginsäure	3,21	5,30
Glutaminsäure	18,30	16,97
Serin	?	0,53
Cystin Oxyprolin	nicht bestimmt	nicht bestimmt
Tyrosin	2,42	1,55
Arginin	11,06	11,71
Histidin	2,94	1,69
Lysin	3,99	4,98
Ammoniak	2,12	2,05
Tryptophan	vorhanden	vorhanden
	62,65%	62,21%

Es steht noch nicht fest, ob die kleinen Unterschiede zwischen den Resultaten dieser Hydrolysen wirklich auf Verschiedenheiten zwischen den betreffenden Proteinpräparaten zurückzuführen sind. Zur Erläuterung dieser Ergebnisse vgl. Osborne und Heyl[2]).

Verteilung des Stickstoffes:[3])

	N als NH_3	Basisches N	Nicht-basisches N	N im MgO-Niederschlag	Total
Legumin der Erbse	1,68%	5,11%	10,85%	0,27%	17,91%
„ „ Wicke	1,75	5,17	10,90	0,18	18,00
„ „ Linse	1,69	5,16	11,03	0,11	17,99
„ „ Pferdebohne	1,62	4,92	11,34	0,11	17,99

Die Menge Stickstoff, die aus dem Erbsenlegumin durch anhaltendes Kochen mit starker Natronlauge entwickelt wird, wurde zu 3,71% und 4,04% des Legumins gefunden. Die Summe des Amidstickstoffes und die Hälfte des Argininstickstoffes beträgt 3,57%[4]).

Schwefel. Der Gesamtschwefel im Legumin der Erbse beträgt 0,371, der Linse 0,390, der Pferdebohne 0,390 und der Wicke 0,389%. Der Schwefel, der durch Kochen mit starker Natronlauge in Sulfid verwandelt wird, beläuft sich bei der Erbse auf 0,143, bei der Linse auf 0,193, bei der Pferdebohne auf 0,181 und bei der Wicke auf 0,156%[5]).

Vicilin.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte von genau übereinstimmenden Analysen mehrerer Präparate der verschiedenen Samen, die durch fraktionierte Fällung mit NaCl-Lösungen erhalten wurden, sind folgende: 52,29% C, 7,03% H, 17,43% N (Dumas), 0,17% S, 23,08% O. Analysen der Präparate, die durch fraktionierte Fällung mittels Ammonsulfates[6]) erhalten wurden, ergaben: 52,26% C, 7,21% H, 17,07% N (Kjeldahl), 23,46% S und O.

Vorkommen: Ist ein Globulin, das in der Erbse (*Pisum sativum*), Linse (*Lens esculenta*) und in der Pferdebohne (*Faba vulgaris*) vorkommt. Es ist nicht in den Wickensamen (*Vicia sativa*) gefunden worden, deren übrige Proteine identisch mit denjenigen der drei eben erwähnten Samen zu sein scheinen. Da das Vicilin nur sehr schwierig vollständig vom Legumin getrennt werden kann, so können keine bestimmten Angaben über die Menge, die in den verschiedenen Samen enthalten ist, gemacht werden; man weiß nur, daß die Linse am meisten

[1]) Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219—225 [1907].
[2]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423—432 [1908].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[4]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
[5]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[6]) Osborne u. Harris, Journ. of biol. Chemistry **3**, 213—217 [1907].

und die Pferdebohne am wenigsten davon enthält. Die Menge Vicilin, die in den Erbsen enthalten ist, beträgt ungefähr gleich die Hälfte derjenigen des Legumins. Vicilin ist in sehr verdünnten Salzlösungen löslicher als Legumin. Durch seine leichte Löslichkeit in den Salzlösungen, durch seine Koagulierbarkeit beim Erhitzen und seinen sehr geringen Gehalt an Schwefel[1]) unterscheidet es sich ganz besonders von dem Legumin.

Darstellung: Aus dem Samenmehl wird es durch NaCl-Lösungen zusammen mit Legumin extrahiert, von welchem es mittels fraktionierter Fällung durch Verdünnen[1]) oder Ammonsulfat[2]) getrennt werden kann. Die Produkte, die mittels beider Methoden erhalten werden, stimmen in ihren Eigenschaften und ihrer Zusammensetzung überein.

Hitzekoagulation: In 10 proz. NaCl-Lösung tritt bei 90° Trübung ein und bei 95° Flockenbildung. Einige Zeit auf 100° erhitzt, findet fast vollständige Koagulation statt[1]).

Farbenreaktionen: Gibt alle die gebräuchlichen Farbenreaktionen der Proteine. Die Reaktionen mit der Molischschen Probe variieren sehr stark; sie werden wahrscheinlich durch noch beigemengte Kohlehydrate verursacht, welche nur sehr schwer zu entfernen sind.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Leicht löslich in Lösungen, die 1—2% NaCl enthalten oder die entsprechende Menge eines anderen Neutralsalzes[1]).

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: Die Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat wurden noch nicht genau bestimmt, aber nach dem, was man weiß, steht jedenfalls fest, daß Vicilin meistens zwischen 70 und 80% der wirklichen Sättigung ausgefällt wird[2]).

Verbrennungswärme: 5683 Cal. für 1 g[3]).

Produkte der Hydrolyse:[4])

Glykokoll	0,00%
Alanin	0,50
Valin	0,15
Leucin	9,38
Prolin	4,06
Phenylalanin	3,82
Asparaginsäure	5,30
Glutaminsäure	21,34
Serin	?
Cystin	nicht
Oxyprolin	bestimmt
Tyrosin	2,38
Arginin	8,91
Histidin	2,17
Lysin	5,40
Ammoniak	2,03
Tryptophan	vorhanden
	65,44%

Die Produkte der Hydrolyse sind denjenigen des Legumins sehr ähnlich; die größten Unterschiede bestehen im Fehlen des Glykokolls, in der geringeren Menge Alanin und Arginin und in dem bedeutend größeren Gehalt an Glutaminsäure.

Verteilung des Stickstoffs:[5])

	N als NH_3	Basischer N	Nicht-basischer N	N im MgO-Niederschlag	Total
Vicilin der Pferdebohne	1,93%	4,53%	10,35%	0,23%	17,04%
„ „ Linse	1,75	4,59	10,77	0,13	17,24
„ „ Erbse	1,67	4,92	10,20	0,26	17,05

Die Menge Stickstoff, die sich als NH_3 bei anhaltendem Kochen mit starker Natronlauge entwickelt, beträgt 3,39% des Vicilins. Die Summe des Amidstickstoffs und die Hälfte des Argininstickstoffs beträgt 3,12%.

---

1) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **20**, 348—375, 393—419 [1898].
2) Osborne u. Harris, Journ. of biol. Chemistry **3**, 213—217 [1907].
3) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
4) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187—195 [1908].
5) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].

Schwefel. Die Gesamtmenge des Schwefels eines Vicilinpräparates aus der Erbse betrug 0,200%. Der Schwefel, der durch Kochen mit Ätzalkalien als Sulfid erhalten wurde, belief sich auf 0,092% oder 46% des Gesamtschwefels[1]). Die Menge des Schwefels verschiedener Vicilinpräparate variiert zwischen 0,2 und 0,1%; diese Zahlen wurden durch genaue Bestimmungen ermittelt, in welchen die wahrscheinliche Fehlergrenze der Analyse 0,02% nicht überschritt. Ob Vicilin eine Mischung von schwefelhaltigen und schwefelfreien Proteinen darstellt, müssen weitere Forschungen entscheiden[2]).

Glycinin.

Zusammensetzung: Glycinin besitzt, wie durch übereinstimmende Analysen einer größeren Zahl Präparate erwiesen wurde, die durch fraktionierte Fällung gewonnen wurden, folgende Zusammensetzung: 52,12% C, 6,93% H, 17,53% N, 0,79% S, 22,63% O[3]).

Vorkommen: Glycinin ist ein Globulin, welches den Hauptbestandteil des Eiweißes der Sojabohne (*Glycine hispida*) bildet. In den Kochsalzextrakten des Sojabohnenmehles finden sich neben dem Glycinin auch geringe Mengen eines anderen Globulins, das in verdünnteren Salzlösungen löslich ist, ferner ungefähr 1,5% eines Albumins, das Legumelin, und endlich ein geringer Anteil Proteosen. Glycinin gleicht dem Legumin; immerhin zeigt es Unterschiede, die so bedeutend sind, daß kein Zweifel über die Verschiedenheit beider Proteine herrschen kann[4]). Glycinin ist, wie Legumin, löslich in Wasser, wenn es frei von kombinierter Säure ist, aber wenn es mit einer genügend geringen Menge Säure verbunden ist, bildet es Salze, welche die charakteristischen Eigenschaften der Globuline haben. Es ist dann in Wasser unlöslich, aber in verdünnten Salzlösungen löslich.

Darstellung: Es wird mit 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert, der filtrierte Extrakt mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Ammonsulfatlösung aufgelöst, die Lösung klar filtriert und dann dialysiert. Der Dialyseniederschlag wird in 10 proz. Kochsalzlösung gelöst und der fraktionierten Fällung durch Verdünnung unterworfen, bis das löslichere Globulin entfernt ist; das letztere wird daran erkannt, daß, wenn eine Lösung in neutraler 10 proz. Kochsalzlösung bis zum Sieden erhitzt wird, keine Gerinnung eintritt.

Hitzekoagulation: In 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, wird Glycinin, selbst bei anhaltendem Sieden, nicht koaguliert, falls die Lösung nicht mehr Säure enthält, als von dem Protein während des Darstellungsprozesses gebunden wurde[3]).

Farbenreaktionen: Glycinin gibt die üblichen Farbenreaktionen der Proteine[3]).

Salze mit Basen und Säuren:[3]) Aus dem Sojabohnenmehl wird mit Wasser mehr als 16% Glycinin extrahiert. Es kann durch ein wenig Säure als ein in 10 proz. NaCl-Lösung lösliches Salz aus der Lösung gefällt werden. Mit größeren Säuremengen bildet es Verbindungen, die in Wasser löslich sind. Die Bildung solcher Salze ist möglicherweise von Denaturierung begleitet.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen:[3]) Die Salze, welche Glycinin mit der geringen Menge Säure bildet, die während des Isolierungsprozesses aus dem Samen in die Extrakte übergeht, sind in Lösungen, die 2% oder mehr NaCl enthalten, löslich. In denjenigen Lösungen, die weniger NaCl enthalten, vermindert sich rasch die Löslichkeit, und zwar entsprechend dem geringeren Gehalt an Kochsalz. In verdünnten Chlornatriumlösungen gelöst, werden durch Essigsäure Fällungen verursacht, welche in einem Überschuß von Säuren oder von Kochsalz löslich sind. Durch Sättigung seiner NaCl-Lösung mit Magnesiumsulfat oder NaCl wird es nicht niedergeschlagen. Es ist in verdünnten Ammonsulfatlösungen löslich; die Löslichkeit in Lösungen von verschiedenen Konzentrationen dieses Salzes wurde noch nicht bestimmt. Aus seinen Kochsalzlösungen wird es durch Quecksilberchlorid, das in 10 proz. NaCl-Lösung aufgelöst ist, nicht gefällt.

Verbrennungswärme: 5668 Cal. für 1 g[5]).

---

[1]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].

[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **20**, 348—375, 393—405, 410 bis 419 [1898].

[3]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **20**, 419—428 [1898].

[4]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **20**, 419—428 [1898]. Die früheren Untersuchungen von Meissl und Böcker (Sitzungsber. d. Wiener Akad., Math.-Wiss. Kl. **87**, 372—391 [1883]) über diesen Samen lassen die Gegenwart der verschiedenen hier beschriebenen Proteine nicht erkennen.

[5]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].

Produkte der Hydrolyse:[1])

Glykokoll	0,97%
Alanin	nicht isoliert worden
Valin	0,68
Leucin	8,45
Prolin	3,78
Phenylalanin	3,86
Asparaginsäure	3,89
Glutaminsäure	19,46
Serin	nicht isoliert worden
Tyrosin	1,86
Arginin	5,12
Histidin	1,39
Lysin	2,71
Ammoniak	2,56
Tryptophan	vorhanden
	54,73%

Verteilung des Stickstoffes:[2])

N als NH_3	2,11%
Basischer N	3,95
Nichtbasischer N	11,27
N im MgO-Niederschlag	0,12
Total-N	17,45

Schwefel. Der Gesamtschwefel beträgt 0,710%. Der Schwefel, der durch Kochen mit Natronlauge in Sulfid überführbar ist, beläuft sich auf 0,320% oder 46% des gesamten Schwefels[3]).

Vignin.

Zusammensetzung: Als Durchschnittswerte genau stimmender Analysen von neun verschiedenen, durch fraktionierte Fällung gewonnenen Vigninpräparaten sind folgende Zahlen anzuführen: 52,64% C, 6,95% H, 17,25% N, 0,50% S, 22,66% O[4]).

Vorkommen: Vignin ist ein Globulin, welches den größten Teil des Eiweißes der Kuherbse (*Vigna sinensis*) bildet. Der genaue Gehalt desselben wurde noch nicht bestimmt. Neben Vignin enthalten die Extrakte dieses Samens eine kleine Menge eines anderen Globulins, welches in verdünnteren Salzlösungen löslich ist und dem Phaseolin in Eigenschaften und Zusammensetzung sehr ähnelt. Die wässerigen Lösungen, die durch Dialyse der Natriumchloridextrakte der Kuherbse erhalten werden, enthalten eine kleine Menge Albumin, Legumelin und sehr wenig Proteose. Vignin ist in vieler Beziehung dem Legumin ähnlich, aber es zeigt auch gewisse Unterschiede in betreff seiner Eigenschaften und in bezug auf die Mengenverhältnisse der Spaltprodukte, woraus zweifellos hervorgeht, daß verschiedene Proteine vorliegen.

Darstellung: Es wird durch 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert; der Extrakt mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Ammonsulfatlösung aufgelöst und das Globulin durch Dialyse gefällt. Gereinigt wird durch Lösen des Dialyseniederschlages in 10 proz. NaCl-Lösung und durch Verdünnen der Lösung mit 9 Vol. destillierten Wassers. Nach Wiederholung des Fällens wird das Vignin durch Auswaschen vom NaCl befreit, dann mit Alkohol gewaschen und mit abs. Alkohol und Äther getrocknet[4]).

Hitzekoagulation: In 10 proz. Natriumchloridlösung wird es beim Erwärmen auf 98° trüb; bei anhaltendem Erhitzen im Wasserbad bildet die Lösung eine Gallerte[4]).

Farbenreaktionen: Gibt alle die gewöhnlichen Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Bildet mit Säuren Salze, welche die Eigenschaften des Globulins haben. Bisher wurde keines dieser Salze näher untersucht.

---

[1]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468—474 [1907].
[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[3]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[4]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 494—500 [1897].

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Sehr leicht löslich in NaCl-Lösungen, welche mehr als 5% Salz enthalten. In denjenigen, die weniger als 1% enthalten, ist es aber nicht leicht löslich. Es wird durch Sättigung seiner NaCl-Lösung mit NaCl oder Magnesiumsulfat nicht gefällt, auch nicht bei Zusatz von $HgCl_2$, das in 10 proz. NaCl-Lösung aufgelöst ist. Es wird aus seiner NaCl-Lösung durch Salzsäure oder Essigsäure nicht so leicht wie Legumin gefällt.

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5718 Cal. für 1 g [1]).

Produkte der Hydrolyse: [2])

Glykokoll	0,00%
Alanin	0,97
Valin	0,34
Leucin	7,82
Prolin	5,25
Phenylalanin	5,27
Asparaginsäure	3,97
Glutaminsäure	16,89
Serin	nicht gefunden
Oxyprolin	„ „
Tyrosin	2,26
Cystin	nicht bestimmt
Arginin	7,20
Histidin	3,08
Lysin	4,28
Ammoniak	2,32
Tryptophan	vorhanden
	59,65%

Verteilung des Stickstoffes: [3])

N als NH_3	1,91%
Basischer N	4,28
Nichtbasischer N	10,81
N im MgO-Niederschlag	0,25
Total-N	17,25

Schwefel. [4]) Der Gesamtschwefel beträgt 0,426%. Der durch Kochen mit Natronlauge in Sulfid überführbare Schwefel beträgt 0,214% oder 50% des gesamten Schwefels.

Phaseolin.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzung der teils krystallinischen Präparate, die auf unten beschriebene Weise erhalten wurden, ist folgende: 52,66% C, 6,94% H, 15,84% N (Kjeldahl), 0,34% S, 24,22% O [5]). Die Durchschnittswerte von 24 Fraktionen aus NaCl-Lösungen waren: 52,58% C, 6,84% H, 16,48% N (Dumas), 0,31% S, 23,79% O [6]). Die Durchschnittswerte der Präparate, von Ritthausen analysiert, betragen: 52,55% C, 7,09% H, 16,18% N (Dumas), 0,43% S, 23,75% O [7]).

Vorkommen: Phaseolin ist ein Globulin, das ungefähr 20% der Samen von *Phaseolus vulgaris* [6]) ausmacht. Es ist deutlich verschieden von denjenigen Proteinen, die in den anderen Genera der Leguminosensamen vorkommen. Ein sehr ähnliches, wenn nicht identisches Globulin wurde aus dem Samen von *P. radiatus* [8]) erhalten. Es wurden keine genügend großen Unterschiede zwischen den Präparaten aus diesen Phaseolusarten beobachtet, um daraus schließen zu können, daß sie verschiedene Proteine darstellen. Die Samen von *P. lunatus*

---

1) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
2) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362—372 [1908].
3) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
4) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
5) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295—308 [1907].
6) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 633—643, 703—712, 757—764 [1894].
7) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **29**, 452 [1884].
8) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 509—513 [1897].

enthalten ein Globulin, das die Eigenschaften des Phaseolins besitzt; es ist aber noch nicht genügend untersucht worden, um bestimmte Aussagen darüber machen zu können. Phaseolin wurde wiederholt in gut entwickelten oktaedrischen Krystallen gewonnen; es krystallisiert jedoch nur schwer und es wurden noch keine vollständig krystallisierten Präparate erhalten.

Darstellung: Extrahiert aus dem Bohnenmehl mit 2 proz. NaCl-Lösung durch Erhitzen bis 80°. Der filtrierte Extrakt wird dialysiert, bis er fast frei von NaCl ist. Der Dialyseniederschlag wird in NaCl-Lösung gelöst und die klare Lösung wieder dialysiert wie vorher. Nachdem man den Prozeß wiederholt hat, wird das Phaseolin mit H_2O, Alkohol und Äther gewaschen. Phaseolin kann auch gewonnen werden durch Extrahieren des Bohnenmehls mit 10 proz. Ammonsulfatlösung, Sättigung des Extraktes mit diesem Salze, Lösung des Niederschlages in verdünnter Ammonsulfatlösung und Fällen des Globulins durch Dialyse, bis das meiste, aber nicht das ganze Sulfat entfernt ist. Durch Wiederlösung des Dialyseniederschlages in verdünnter Ammonsulfatlösung und Wiederfällung durch Dialyse wird, nach zwei- oder dreimaliger Wiederholung dieser Operation, das Phaseolin rein erhalten [1]).

Hitzekoagulation: In 10 proz. Natriumchloridlösung gelöst, erscheint bei 95° Trübung, welche langsam zunimmt, wenn die Temperatur bis auf 100° gesteigert wird; nach einiger Zeit tritt ein flockenartiges Koagulum ein, welches aber selbst nach längerem Erhitzen nur gering ist [2]).

Farbenreaktionen: Phaseolin gibt alle die gebräuchlichen Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Phaseolin kann aus seinen 10 proz. NaCl-Lösungen durch verdünnte HCl oder Essigsäure, Salpetersäure oder Schwefelsäure nicht gefällt werden. Es ist demnach verschieden von den meisten anderen Globulinen, indem es mit erwähnten Säuren keine Salze bildet, welche in starken Salzlösungen unlöslich sind. Wenn es in 1 proz. NaCl-Lösung gelöst wird, gibt es mit genannten Säuren Niederschläge [2]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Phaseolin ist leicht löslich in sehr verdünnten Salzlösungen. Diejenigen, welche 2% NaCl enthalten, lösen bedeutende Mengen, selbst bei 20°. Seine NaCl-Lösungen geben nur geringe Niederschläge, wenn sie mit NaCl oder Magnesiumsulfat gesättigt werden [2]).

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: In $^1/_{10}$-gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, beginnt die Fällung bei Anwendung der Hofmeisterschen Methode bei 6,5 ccm und wird vollständig bei 8,2 ccm — das entspricht 57,3 und 77,3% der wirklichen Sättigung [3]).

Spezifische Drehung: In 10 proz. NaCl-Lösung ist $[\alpha]_D^{20^0} = -41,46°$ [4]).

Verbrennungswärme: 5793 [5]) und 5726 [6]) Cal. für 1 g.

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,55% [1])	1,00% [7])
Alanin	1,80	2,80
Valin	1,04	1,00
Leucin	9,65	8,20
Prolin	2,77	2,30
Phenylalanin	3,25	2,00
Asparaginsäure	5,24	4,00
Glutaminsäure	14,54	16,30
Serin	0,38	
Cystin	nicht bestimmt	
Oxyprolin	nicht gefunden	
Tyrosin	2,84	2,80
Arginin	4,89	
Histidin	2,62 [8])	
Lysin	4,58 [8])	
Ammoniak	2,06	
Tryptophan	vorhanden	
	56,21%	

[1]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295—308 [1907].
[2]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 633—643, 703—712, 757—764 [1894].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[5]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie **44**, 336—399 [1891].
[6]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[7]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354—358 [1906].
[8]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol., **23**, 180—200 [1908].

Stickstoffverteilung:[1])

N als NH_3	1,70%
Basischer N	3,62
Nichtbasischer N	10,20
N im MgO-Niederschlag	0,33

Schwefel. Der Gesamtschwefel beträgt 0,312%. Der Schwefel, der durch Kochen mit Natronlauge in Sulfid überführbar ist, beläuft sich auf 0,072 oder 23% des gesamten Schwefels[2]).

Konglutin-α.

Zusammensetzung: Analysen von Präparaten, die durch fraktionierte Fällung mittels Ammonsulfates dargestellt wurden, ergaben folgende Resultate: 51,75% C, 6,96% H, 17,63% N, 0,62% S, 23,04% O[3]).

Vorkommen: Fast das gesamte Eiweiß der gelben und blauen Lupinensamen ist ein Globulin, welches in Eigenschaften und Zusammensetzung beträchtlich verschieden ist von den Globulinen, die bis jetzt aus anderen Leguminosensamen isoliert worden sind. Zwischen dem Globulin der blauen Lupinensamen und demjenigen der gelben Lupinensamen herrschen bemerkenswerte Unterschiede, die es wahrscheinlich machen, daß die betreffenden Proteine der verschiedenen Arten nicht gleich sind. Das rohe Globulin der gelben Lupine (*Lupinus luteus*) beträgt ungefähr 28% des Samens und besteht wenigstens aus zwei Eiweißkörpern, welche in Löslichkeit, Zusammensetzung und in den Mengenverhältnissen einiger ihrer Spaltprodukte verschieden sind. Diese beiden Körper wurden provisorisch Konglutin-α und Konglutin-β genannt.

Darstellung: Aus Samen der gelben Lupine durch Extraktion mit 10 proz. NaCl-Lösung, Sättigung mit Ammonsulfat, Auflösen des Niederschlages in verdünnter Ammonsulfatlösung und Dialysieren der filtrierten Lösung, bis sie frei von NaCl ist; dann wird der Niederschlag in verdünntem Ammonsulfat aufgelöst und die Konzentration der Ammonsulfatlösung bis zu $^6/_{10}$ der vollständigen Sättigung gebracht, wobei das Protein ausgefällt wird. Durch Wiederholung der letzten Fällung konnte das Konglutin-α von dem Konglutin-β getrennt werden[3]). Auch durch fraktionierte Fällung aus NaCl-Lösungen können die beiden Proteine getrennt werden[4]), jedoch erfordert diese Trennungsweise mehr Zeit und Mühe und gibt eine geringere Ausbeute als das erstgenannte Verfahren.

Hitzekoagulation: Eine 10 proz. NaCl-Lösung, die 5% Konglutin-α enthält und die einige Zeit auf 100° erhitzt wird, zeigt zunächst keine sichtbaren Veränderungen; nach einiger Zeit findet eine durchsichtige Hautabscheidung auf der Oberfläche statt. Beim Abkühlen verwandelt sich die Lösung in eine Gallerte[4]).

Farbenreaktionen: Konglutin gibt die gewöhnlichen Farbenreaktionen der Proteine.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Ist leicht löslich in NaCl- oder Ammonsulfatlösungen, falls sie eine genügende Salzmenge enthalten. In verdünnten Salzlösungen löst es sich nur wenig. Eine Lösung, die 10% Konglutin-α und 10% NaCl enthält, gibt bereits einen reichlichen Niederschlag mit dem gleichen Volumen Wasser, und eine noch viel stärkere Fällung tritt auf Zusatz von 2 Vol. ein. Seine Löslichkeit in Lösungen anderer Neutralsalze wurde noch nicht studiert. Durch Sättigung seiner Lösung mit Kochsalz, Magnesiumsulfat oder Natriumsulfat wird es bei 20° nicht gefällt, aber bei 34° wird es von letzterem Salz fast gänzlich gefällt. Wenn es aus seiner NaCl-Lösung durch sehr starke Verdünnung oder durch Dialyse ausgefällt wird, bildet es eine halbfeste Masse, die dem Weizengluten ähnelt. Wenn es durch Zusatz einer begrenzten Menge Wasser niedergeschlagen worden ist, bildet es beim Stehen einen dicken Sirup, welcher auf Zusatz von mehr Wasser undurchsichtig und teigartig wird. Beim Abkühlen der warmen, mit Konglutin gesättigten Kochsalzlösungen scheidet es sich gleichfalls als Sirup aus. Die Kochsalzlösungen liefern Niederschläge mit Salzsäure oder Essigsäure, aber keine mit Quecksilberchlorid, das in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst ist.

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: Bei Präparaten, die durch Dialysieren gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurden, fängt die Fällung,

---

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[2]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[3]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
[4]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 454—482 [1897].

wenn sie in einer $^1/_{10}$-gesättigten Ammonsulfatlösung gelöst sind, bei 4,2 ccm an und ist vollständig bei 7,0 ccm, nach Hofmeisters Berechnungsweise — oder bei 34% und 63% der wirklichen Sättigung[1]).

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5542 Cal. für 1 g[2]).

Stohmann und Langbein[3]) geben für ein nicht näher bestimmtes Konglutin aus Lupinensamen, das nach der Ritthausenschen Methode isoliert wurde, 5479 Cal. an.

Produkte der Hydrolyse: Histidin 2,51%, Arginin 10,93%, Lysin 2,74%[4]), Glutaminsäure 20,96%[5]). Über die Monoaminosäuren des Konglutins haben Abderhalden und Herrick berichtet[6]). Das verwendete Präparat stammte von *Lupinus luteus.* Ihr Präparat war aus dem Samen durch Extraktion mit verdünntem Alkali gewonnen worden und stellte folglich eine Mischung jener Proteine dar, welche durch Neutralisieren aus einem derartigen Extrakt gefällt werden können.

Sie fanden:

Glykokoll	0,80%
Alanin	2,50
Valin	1,10
Leucin	6,75
Prolin	2,60
Phenylalanin	3,10
Glutaminsäure	6,50
Asparaginsäure	3,00

Schulze und Winterstein fanden im rohen Konglutin der gelben Lupine: Histidin 0,63%, Arginin 6,9%, Lysin 2,1%. Das Konglutin „aus den Samen verschiedener Lupinenarten" ergab: Histidin 0,66%, Arginin 6,2%[7]). Winterstein und Pantanelli bewiesen in ähnlichen Präparaten von *Lupinus albus* und *L. hirsutus* die Anwesenheit von Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Prolin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und Cystin[8]).

Stickstoffverteilung:[9])

N als NH_3	2,12%
Basischer N	5,20
Nichtbasischer N	10,38
N im MgO-Niederschlag	0,18

Schwefel. Ein sorgfältig fraktioniertes Präparat von Konglutin-α aus den gelben Lupinen enthielt 0,530% Gesamtschwefel; mit starker Natronlauge erhitzt, wurde 0,334% und 0,372% Schwefel als Sulfid erhalten. Ein Präparat der gemischten Globuline, welches 0,954% Totalschwefel enthielt, gab 0,558% Sulfidschwefel[10]).

Derivate: Das Konglutin zeigt keine Tendenz, unlösliche Derivate zu bilden, wie sie für die meisten anderen Globuline charakteristisch sind.

Konglutin-β.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzung eines Präparates, das nach der ersten Methode dargestellt wurde, war folgende: 49,91% C, 6,81% H, 18,40% N, 1,67% S, 23,21% O[11]).

Vorkommen: Konglutin-β bildet den löslicheren Teil des rohen Globulins der Samen der gelben Lupine (*Lupinus luteus*). Es unterscheidet sich vom Konglutin-α durch seine größere Löslichkeit in verdünnten Salzlösungen, durch seine höhere Fällungsgrenze mit Ammon-

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903]; Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].

[2]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].

[3]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie **44**, 336—399 [1891].

[4]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].

[5]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].

[6]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479—485 [1905].

[7]) Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547—573 [1901].

[8]) Winterstein u. Pantanelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 61—68 [1905].

[9]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].

[10]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].

[11]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].

sulfat und durch einen niedrigeren Kohlenstoff- und höheren Stickstoff- und Schwefelgehalt. In dem gelben Lupinensamen ist es in viel geringerer Menge vorhanden als Konglutin-α. In Anbetracht der Schwierigkeiten, die der quantitativen Trennung der beiden Proteine entgegenstehen, konnten die Mengenverhältnisse, in welchen sie vorkommen, nicht bestimmt werden[1]).

Darstellung: Die Trennung aus dem Gemisch der Globuline, welche nach dem bereits früher für Konglutin-α angegebenen Verfahren extrahiert wurden, geschah durch fraktionierte Fällung mittels Ammonsulfates. Die durch Fällung bei über $^7/_{10}$ Sättigung erhaltenen Niederschläge bestehen meistens aus Konglutin-β. Es kann gereinigt werden durch Wiederfällen und so vom Konglutin-α- getrennt werden[1]). Es kann auch durch wiederholte fraktionierte Fällung aus NaCl-Lösungen isoliert werden, aber diese Trennungsart ist weniger vollständig und erfordert mehr Zeit und Mühe als die erstere[2]).

Hitzekoagulation: Eine Lösung, welche 5% Konglutin-β enthielt, in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, wird trüb bei 94° und nach langem Erhitzen auf 99° liefert es ein gelatinöses Koagulum[1]).

Farbenreaktionen: Sind die, welche für die Proteine charakteristisch sind.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Die Löslichkeit in NaCl-Lösungen ist die gleiche, wie die des Konglutin-α, abgesehen davon, daß zur Lösung von Konglutin-β eine geringere Menge NaCl verlangt wird. Es wird schwerer aus seinen NaCl-Lösungen durch Salzsäure oder Essigsäure gefällt als Konglutin-α und auch weniger leicht durch Sättigung mit Natriumsulfat. Eine Lösung, welche 10% Konglutin-β und 10% NaCl enthält, wird nicht trüb, wenn man sie mit 2 Vol. Wasser verdünnt; bei Zusatz von 3 Vol. entsteht aber ein leichter Niederschlag[1]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Für ein Präparat, welches durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet worden war, betrug die niedrigste Fällungsgrenze mit Ammonsulfat 4,6 ccm, die höchste 8,7 ccm. Wahrscheinlich war die niedrigste Grenze durch eine geringfügige Beimengung von Konglutin-α verursacht worden, denn dieses Protein beginnt bei erwähntem Grade auszufallen, und in der Tat handelt es sich bei der Ausfällung unter 6,4 ccm nur um einen sehr geringen Anteil[3]).

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5376 Cal. für 1 g[4]).

Produkte der Hydrolyse: Glutaminsäure 30,05%[5]).

Stickstoffverteilung:[6])

N als NH_3	2,65%
Basischer N	5,13
Nichtbasischer N	10,30
N im MgO-Niederschlag	0,14

Schwefel. Die Menge Schwefel, die beim Kochen eines Präparates von Konglutin-β in Sulfid überführbar war, betrug 0,889%; das Produkt enthielt 1,378% Gesamtschwefel[7]).

Derivate: Konglutin-β bildet keines der unlöslichen Derivate, welche für die meisten Globuline charakteristisch sind.

Konglutin aus blauer Lupine.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzung der äußersten Fraktionen, von welchen das gesamte rohe Globulin getrennt wurde, war folgende[1]): 51,13% C, 6,86% H, 18,11% N, 0,32% S, 23,58% O. 50,84% C, 6,80% H, 17,69% N, 0,39% S, 24,28% O.

Vorkommen: Der größte Teil des Globulins der blauen Lupine (*Lupinus angustifolius*), das durch wiederholte fraktionierte Fällung aus dem löslichen Teil isoliert wird, besitzt genau dieselben Eigenschaften und elementare Zusammensetzung wie das Konglutin-α der gelben Lupine; es ist möglich, daß sie identisch sind. Die meisten löslichen Fraktionen stimmen

---

1) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 454—482 [1897].
2) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
3) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
4) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
5) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
6) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
7) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].

mit den entsprechenden Fraktionen des Konglutin-β der gelben Lupine nicht überein; die größten Unterschiede wurden im Schwefelgehalt beobachtet, welcher weniger als $^1/_3$ des Schwefels des Konglutin-β beträgt; der Stickstoffgehalt ist ebenfalls niedriger (ungefähr 1% weniger). Es wurde noch nicht untersucht, ob diese Fraktionen verschiedene Globuline darstellen, oder ob sie nur unreine Präparate des Hauptglobulins sind[1]).

Darstellung: Dieses Protein wird aus dem Samen durch NaCl-Lösung extrahiert, durch Dialyse gefällt und durch fraktionierte Fällung mittels Verdünnens gereinigt. Aus den Lösungen wird es endlich durch Dialyse abgeschieden und mit Wasser und Alkohol gewaschen. Das Präparat durch fraktionierte Fällung mittels Ammonsulfates zu gewinnen, wurde bisher noch nicht versucht. Diese Trennungsmethode würde wahrscheinlich einfacher sein und bessere Resultate geben als die fraktionierte Fällung durch Verdünnung. Die Menge des rohen Globulins, welche durch Dialyse des NaCl-Extraktes erhalten wurde, betrug ungefähr 11—12% des Samens[1]).

Hitzekoagulation: Verhält sich beim Erhitzen wie Konglutin-α.

Farbenreaktionen: Sind die, welche die Proteine gewöhnlich geben.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Die Löslichkeit in Salzlösungen ist derjenigen des Konglutin-α so ähnlich, daß kaum ein Unterschied zwischen ihnen bemerkt werden konnte.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Präparate, welche durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurden, haben, in $^1/_{10}$-gesättigter Sulfatlösung gelöst, die niedrigste Fällungsgrenze bei 4,4 ccm und die höchste Grenze bei 6 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung[2]).

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5475 Cal. für 1 g[3]).

Produkte der Hydrolyse: 23,00% Glutaminsäure[4]).

Stickstoffverteilung:[5])

N als NH_3	2,15%
Basischer N	5,38
Nichtbasischer N	10,24
N im MgO-Niederschlag	0,07
Gesamtstickstoff	17,84

Schwefel. Zwei Präparate, die 0,390% und 0,359% Gesamtschwefel enthielten, ergaben, nachdem sie mit starker Natronlauge gekocht worden waren, 0,262% und 0,239% Sulfidschwefel[6]).

Derivate: Es besitzt nicht die Fähigkeit, unlösliche Derivate zu liefern, wie sie gewöhnlich von den anderen Globulinen unter gleichen Bedingungen gebildet werden.

Globuline aus Ölsamen.

Samen, welche viel Öl und wenig oder keine Stärke besitzen, enthalten meistens eine große Menge Protein, welches aus einigen dieser Samen durch Wasser und aus anderen durch neutrale Salzlösungen extrahiert werden kann. Der größte Teil des Proteins, welches durch Wasser extrahiert wird, fällt auf Zusatz einer geringen Menge Säure aus. Dieser Niederschlag ist in neutralen Salzlösungen löslich, aus welchen er durch Verdünnung, Dialyse oder Abkühlen, und zwar häufig in Krystallen, isoliert werden kann. Diese Niederschläge können als Proteinsalze betrachtet werden, welche die Eigenschaften des Globulins haben, wie sie in der Besprechung über Globuline aus Leguminosensamen erörtert worden sind.

Obgleich die meisten dieser Samen große Mengen Globulin liefern, bildet dieses selten mehr als die Hälfte des gesamten Eiweißes. Das zurückbleibende Protein wurde bisher sehr wenig studiert; weitere Forschungen werden Näheres darüber ergeben.

1) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 454—482 [1897].
2) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
3) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
4) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
5) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353. [1903].
6) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].

Die Globuline der Ölsamen sind einander sehr ähnlich in ihrer elementaren Zusammensetzung und ihrem allgemeinen Verhalten; immerhin existieren doch Unterschiede zwischen denjenigen der verschiedenen Pflanzenarten. Diese Globuline sind durch einen hohen Stickstoffgehalt charakterisiert, der auf die bedeutende Menge Arginin, die sie enthalten, zurückzuführen ist. Viele von diesen Proteinen sind unschwer krystallisierbar und können leichter in einer ziemlich reinen Form erhalten werden als die meisten anderen Eiweißkörper des tierischen und pflanzlichen Organismus. Einige von ihnen sind deswegen auch sehr wertvoll für solche Untersuchungen geworden, welche als Ausgangsmaterial ein vollständig reines und bestimmt charakteristisches Protein verlangen.

Edestin.

Zusammensetzung. Die zahlreichen Analysen des Edestins, die von mehreren Forschern vorgenommen wurden, ergaben, daß es folgende Zusammensetzung hat: 51,3% C, 6,9% H, 18,7% N, 0,9% S, 22,2% O [1][2][3][4]. — Die Analysen von Leipziger, welcher ganz andere Zahlen als die ebenerwähnten angab, wurden nur mit lufttrocknem Material angestellt und nicht auf wasserfreie Substanz umgerechnet[5].

Vorkommen: Das Hauptprotein, das aus dem Hanfsamen (*Cannabis sativa*) isoliert wurde, ist ein Globulin, für welches allgemein der Name Edestin gebraucht wird. Einige ähnliche Globuline aus anderen Samen wurden früher ebenfalls unter diesem Namen verstanden, aber, wie spätere Untersuchungen betreffs der Mengen der Zersetzungsprodukte bewiesen haben, existieren so viele Unterschiede zwischen diesen sog. Edestinen, daß der Name „Edestin" nur für das Hauptglobulin des Hanfsamens gebraucht werden sollte. Die Menge Edestin, welche aus dem ölfreien Mehl des Hanfsamens nach der üblichen Isolierungsmethode gewonnen wird, beträgt ungefähr 13%. Das Edestin ist ein sehr wichtiger Eiweißkörper geworden, da es unschwer in einem sehr reinen Zustand erhalten werden kann; es ist leicht umkrystallisierbar und somit sehr rein darstellbar[6][1].

Darstellung: Es wird gewonnen durch Extraktion des ölfreien Mehles mit 10 proz. NaCl-Lösung, Dialysieren des filtrierten Extraktes und Wiederumkrystallisierung durch wiederholte Dialyse oder durch Abkühlen der warmen NaCl-Lösungen, die mit dem Globulin gesättigt waren[1][2].

Physiologische Eigenschaften: Edestin, langsam in den tierischen Kreislauf eingeführt, wird anscheinend im Organismus zurückgehalten, wenn auch die eingeführte Menge ziemlich dieselbe ist wie die der Globuline, die im Blut normalerweise gegenwärtig ist; es wird nicht im Urin oder in der Galle ausgeschieden, gerade wie die Proteose. Wenn es sehr rasch injiziert wird, kann, besonders bei Katzen, Hemmung der Herz- und Atmungstätigkeit folgen. Wenn Edestin in die Peritonealhöhle eingeführt wird, verschwindet es schnell, indem es wahrscheinlich den Kreislauf passiert. Edestin wird, wenn überhaupt, nur in sehr kleiner Menge absorbiert, denn 89% können in unveränderter Krystallform nach $4^1/_2$ Stunden wieder zurückgewonnen werden[7].

Die Proteosen, welche aus Edestin durch überhitztes Wasser durch die Einwirkung von Säure oder irgendeines tierischen oder pflanzlichen Enzyms erhalten werden, haben dieselben physiologischen Wirkungen, wenn sie in den Kreislauf eingeführt werden, wie die Proteosen, welche von Tierproteinen abstammen, indem sie nämlich das Blut unkoagulierbar machen, seine Reaktion und Zusammensetzung verändern, den Lymphfluß vermehren, den arteriellen Druck vermindern und tiefe Narkose verursachen. Die Proteosen, welche aus den Samenextrakten isoliert wurden, haben dieselbe Wirkung; das unveränderte Edestin ist dagegen wirkungslos[8].

Hitzekoagulation: Wird nur zum Teil und langsam durch Erhitzen seiner 10 proz. NaCl-Lösung bei 95—100° koaguliert. Bei 89° tritt Trübung ein und bei 93° Flockenbildung. Rohe Präparate liefern bereits bei niedrigerer Temperatur schwache Gerinnung, die auf Gegenwart

[1]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[2]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **25**, 130—137 [1882].
[3]) Chittenden u. Mendel, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 48—80 [1894].
[4]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 249—250 [1903].
[5]) Leipziger, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 402—422 [1899].
[6]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **23**, 481—486 [1881].
[7]) Mendel u. Rockwood, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 336—352 [1905].
[8]) Underhill, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 345—373 [1903].

von Spuren anderer Globuline zurückzuführen ist und die durch Umfällung des Edestins entfernt werden können[1]).

Farbenreaktionen: Edestin gibt die gebräuchlichen Farbenreaktionen der Proteine, ausgenommen die von Molisch[2]).

Salze mit Basen und Säuren: Edestin hat ausgesprochen basische Eigenschaften und vereinigt sich mit Säuren unter Bildung von Salzen, welche in neutralen Salzlösungen löslich sind. Die krystallinischen Präparate, welche aus NaCl-Lösungen nach den üblichen Methoden erhalten wurden, bestehen meistens aus den Chloriden des Edestins; ein geringer Anteil besteht auch aus Salzen mit anderen negativen Ionen, die in den Lösungen vorhanden sind. In den Edestinpräparaten scheinen zwei Chloride enthalten zu sein; das eine von ihnen ist in Wasser löslich und enthält zweimal mehr kombinierte Säure als das andere, welches unlöslich darin ist. Die Menge der gebundenen Säure im ersteren beträgt 1,4 ccm von $^1/_{10}$ n-Säure, im letzteren 0,7 ccm für 1 g. Diese Chloride wurden vorläufig Mono- und Dichloride genannt. Präparate, welche aus Sulfatlösungen erhalten wurden, sind hauptsächlich Edestinsulfate, welche in Löslichkeit etwas verschieden von den Chloriden sind; genauere Untersuchungen über die Löslichkeit wurden bisher noch nicht gemacht. Andere Edestinverbindungen, welche von neutralen Salzlösungen nicht gelöst werden, sind solche, die mit größeren Säuremengen verbunden sind. Mit der Bildung derartiger Salze findet eine rasche Denaturierung des Edestins statt[3]).

Leitet man Kohlensäure durch eine NaCl-Lösung von neutralem Edestin, welches mit Wasser bis zur beginnenden Niederschlagsbildung verdünnt wurde, so wird das Edestin als Chlorid gefällt[4]). Edestin wird durch die Hälfte der molekularen Menge von Natriumhydroxyd oder Kaliumhydroxyd als auch Salzsäure gelöst, d. h. durch die Hälfte der zur Bildung des Dichlorides erforderlichen Menge. Sehr wahrscheinlich werden Salze gebildet, welche in Wasser löslich sind, die ungefähr diese Menge Alkali enthalten. Annähernd eine 13 mal größere Molekularmenge NH_4OH als Kalilauge ist erforderlich, um eine bestimmte Menge Edestin zu lösen. Aus dem oben Gesagten geht hervor, daß das Edestin einen viel ausgesprocheneren basischen als sauren Charakter besitzt[3]). Vgl. Hardy über Serumglobulin, für welches das Gegenteil angeführt ist[5]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Molekular-äquivalente Lösungen von Salzen von starken Basen mit starken Säuren, z. B. Magnesiumchlorid, Calciumchlorid, Stronthiumchlorid, Magnesiumsulfat, Lithiumsulfat, Natriumsulfat, haben annähernd dasselbe Löslichkeitsvermögen, und zwar ist dasselbe zweimal so groß wie dasjenige von NaCl, KCl, CsCl, NH_4Cl. Jodide und Bromide bilden von dem oben angeführten allgemein gültigen Gesetze eine Ausnahme. Salze von starken Basen mit schwachen Säuren, welche mit alkalischen Reaktionen dissoziieren, sind energischere Lösungsmittel als die neutralen Salze; Salze von schwachen Basen und starken Säuren, welche mit einer sauren Reaktion dissoziiert sind, bilden weniger energische Lösungsmittel. Edestin ist in Lösungen von Ammonium-, Natrium- oder Kaliumacetat bei 20° unlöslich, aber löslich beim Erwärmen auf 30° oder 40°. Es ist löslich in Lösungen von Mg, Ca, Sr oder $Ba(C_2H_3O_2)_2$ bei 20°, der Löslichkeitsgrad bewegt sich in der Reihenfolge der Molekulargewichte der Basen; auch bei Lösungen von Manganacetat. Silber-, Blei- oder Kupferacetat lösen bei vollständiger Abwesenheit anderer Salze ebenfalls Edestin, die erforderliche Molekularmenge ist ungefähr auf das Doppelte derjenigen von Essigsäure oder Salzsäure. Lösungen anderer Metallsalze verhalten sich Edestin gegenüber wie eine Mischung von NaCl und Salzsäure[6]). Edestin ist in gesättigten Lösungen von Natriumchlorid löslich, aber nicht in gesättigten Lösungen von Na_2SO_4, $MgSO_4$ oder Ammonsulfat.

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: Gemäß der Hofmeisterschen Berechnungsweise beginnt Edestin, in einer $^1/_{10}$-gesättigten Ammonsulfatlösung gelöst, bei 3,0 ccm auszufällen, bei 4,2 ccm ist es vollständig ausgefällt; mit anderen Worten liegen also die Fällungsgrenzen bei einer Sättigung zwischen 23 und 35% der zu der vollständigen Sättigung erforderlichen Menge Ammonsulfat. Wenn es in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst ist, fängt die Fällung bei 1,8 ccm an und wird mit 3,0 ccm der gesättigten Ammonsulfatlösung vollständig. Die Fällungsgrenze

---

1) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
2) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 474—478 [1903].
3) Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 240—292 [1901].
4) Osborne, Amer. Journ. of Physiol. **5**, 180 [1901].
5) Hardy, Journ. of Physiol. **33**, 251—337 [1905].
6) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 151—171 [1905].

wird durch Unterschiede in der Konzentration der Edestinlösung nicht beträchtlich beeinflußt[1]).

Spezifische Drehung: In 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, beträgt $[\alpha]_D = -43{,}48°$ [2]); $-41{,}5°$ [3]); $-41{,}7°$ [4]). Die Drehung wird durch Temperaturwechsel nicht beträchtlich beeinflußt, aber vermindert sich leicht bei abnehmender Konzentration der Edestinlösung[3]). Durch Einwirkung von Alkalien wird die Drehung zu $[\alpha]_D = -64°$ [3]) erhöht. Die Einwirkung der Säure vergrößert sie bis zu $[\alpha]_D = -83{,}6°$ [3]).

Verbrennungswärme: Edestin, welches im Vakuum getrocknet worden war, ergab 5604 Cal. für 1 g. Bei 110° getrocknet 5657 Cal. für 1 g[5]).

Produkte der Hydrolyse. Vollständige Hydrolyse mit Chlorwasserstoffsäure ergab[6]):

Glykokoll	3,80%
Alanin	3,60
Valin	+
Leucin	20,90
Prolin	1,70
Phenylalanin	2,40
Asparaginsäure	4,50
Glutaminsäure	14,00[7])
Serin	0,33
Cystin	0,25
Oxyprolin	2,00
Tyrosin	2,13
Arginin	14,17[8])
Histidin	2,19[8])
Lysin	1,65[8])
Ammoniak	2,28[9])
Tryptophan	+
	75,90%

Bei der Verdauung mit Pepsinsalzsäure liefert Edestin Produkte, die denjenigen sehr ähneln, die aus anderen Proteinen gebildet werden, nämlich Antialbumid, Protoproteose, Heteroproteose, Dysproteose, Deuteroproteose und Pepton[2]). Verdauung mit Trypsin liefert ein beständiges Produkt, welches mit Phosphorwolframsäure gefällt wird, und welches das gesamte Prolin, Phenylalanin und Glykokoll enthält und außerdem noch einige andere Aminosäuren[10]). Edestin wird weniger leicht in Proteosen umgewandelt bei Einwirkung von Salzsäure als manche andere[11]) Proteine[12]).

Stickstoffverteilung: Edestin ergab mit der Hausmannschen Methode[13]), wie sie von Osborne und Harris[9]) modifiziert wurde, folgende Resultate:

N als NH_3	1,88%
Basischer N	5,91
Monoamino-N	10,78
N im MgO-Niederschlag	0,12
Gesamt-N	18,64

Schwefel. Der Gesamtschwefel im neutralen Edestin, d. i. Edestin, welches von Säure frei ist, beträgt 0,884%. Präparate, welche hauptsächlich aus Edestinchlorid bestehen,

---

1) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**. 837—842 [1903].
2) Chittenden u. Mendel, Journ. of Physiol. **17**, 48—80 [1894].
3) Alexander, Journ. of exper. med. **1**, 304—322 [1896].
4) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
5) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
6) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499—505 [1902].
7) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
8) Kossel u. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39—45 [1903].
9) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**. 323—353 [1903].
10) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81—94 [1903].
11) Pick u. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 235—281 [1900].
12) Underhill, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 345—373 [1903].
13) Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 136—145 [1900].

liefern eine kleine Menge Sulfate, wenn sie gegen Phenolphthalein neutralisiert worden sind und besitzen folglich etwas mehr Gesamtschwefel, und zwar 0,90—0,96%, je nach der Darstellungsmethode. Präparate, welche durch Umkrystallisieren aus Sulfatlösungen gewonnen wurden, enthalten ungefähr 1,10% Schwefel; der Überschuß entspricht der Menge Sulfat, welche sie beim Neutralisieren ergeben. Die Menge Schwefel, die als Sulfid erhalten wird, wenn man mit starker Natronlauge die Lösung erhitzt, beträgt 0,346% [1]).

Derivate: In Berührung mit selbst der kleinsten Menge freier Säure wird Edestin rasch verändert, indem es eine Substanz bildet, die in verdünnten Salzlösungen unlöslich ist. Dieses Produkt wurde Edestan genannt, und in Einklang damit wurde vorgeschlagen, analoge Produkte, welche jedenfalls aus anderen Globulinen durch die Einwirkung freier Säure entstehen, Globulane zu nennen und ferner durch entsprechende Namen die Produkte der einzelnen Globuline zu bezeichnen, z. B. das aus Excelsin erhältliche Produkt als Excelsan usw. [2]).

Verbindungen des Edestins mit anderen Substanzen: Die Kochsalzlösung des Edestins liefert mit Clupeinsulfat einen Niederschlag, welcher in einem Überschuß von Edestin oder Clupein unlöslich ist, sowie auch in heißem Wasser, in Säuren, Ammoniak oder NaCl-Lösungen. Es ist in Natronlauge löslich und wird durch NH_4Cl gefällt. Diese Verbindung enthält 13,95% ihres Gesamtstickstoffes als Clupein [3]).

Eine Lösung von Edestin in verdünntem Natriumcarbonat ergab, nachdem sie 3 Tage lang mit neutralem Formaldehyd behandelt wurde, mit Salzsäure einen Niederschlag, welcher, nachdem er mit Wasser, Alkohol und Äther frei von Chlor und Formaldehyd gewaschen und dann an der Luft getrocknet worden war, folgende Zusammensetzung zeigte: 48,06% C, 7,39% H, 16,5% N. Verhältnis 100 N : 291 C. In dem originellen Edestin 100 N : 272 C [4]).

Globulin aus Kürbissamen.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte von genau übereinstimmenden Analysen von krystallinischen Präparaten nach Barbieri [5]), Ritthausen [6]), Chittenden und Hartwell [7]) und Osborne [8]) sind: 51,65% C, 7,02% H, 18,36% N, 0,86% S, 22,11% O.

Vorkommen: Das ölfreie Mehl des Kürbissamens (*Cucurbita maxima*) liefert über 40% Globulin, welches aus den NaCl-Extrakten durch Dialyse in oktaedrischen Krystallen isoliert wird [8]). Aus den Proteinkörnern, welche den größten Teil der ölfreien Substanz des Samens bilden, werden 54% Globulin erhalten [5]). Diesem Protein wurde kein besonderer Name gegeben.

Darstellung: Es wird mit 10proz. NaCl-Lösung extrahiert und die klare Lösung mit 4 Vol. Wasser verdünnt, welches vorher bis 65° erwärmt worden war. Man läßt dann nach und nach bis 5° erkalten. Gereinigt wird durch Umkrystallisieren in gleicher Weise [9]).

Hitzekoagulation: Dieses Globulin, in 10proz. Kochsalzlösung aufgelöst, gibt beim Erhitzen auf 87° eine leichte Trübung und bei 95° ein flockiges Koagulum. Die von diesem Koagulum abfiltrierte Lösung bleibt beim Sieden klar, gibt aber einen reichlichen Niederschlag mit Essigsäure.

Farbenreaktionen: Gibt mit Ausnahme der Molischschen Reaktion die üblichen Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Krystallinische Präparate dieses Globulins enthalten 0,4% Cl nach Grübler [9]) und 0,47% nach Chittenden und Hartwell [7]). Diese Menge Cl entspricht der Menge HCl, welche zur Salzbildung bei den aus NaCl-Lösungen krystallisierten Edestinpräparaten erforderlich ist. Die Acidität der Präparate aus dem Kürbissamenglobulin entspricht jener Menge HCl, und obgleich es noch nicht sicher bewiesen wurde, ist es anzunehmen, daß die krystallinischen Präparate des eben erwähnten Proteins auch wie die analogen Präparate des Edestins hauptsächlich aus dem Chlorid bestehen. Die Mg-Verbindung dieses Globulins wurde mit einem Gehalt von 0,46% MgO beschrieben [9]). Es wird dargestellt durch Suspension des krystallinischen Präparates in Wasser, welches MgO suspendiert enthält,

---

[1]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[2]) Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 225—239 [1901].
[3]) Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 526—538 [1907].
[4]) Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 460—478 [1900].
[5]) Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie **18**, 102—116 [1878].
[6]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **25**, 137—141 [1882].
[7]) Chittenden u. Hartwell, Journ. of Physiol. **11**, 435—447 [1890].
[8]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[9]) Grübler, Journ. f. prakt. Chemie **23**, 97—137 [1881].

Erhitzen bis 40°, Filtrieren und Abkühlen. Die Substanz scheidet sich dann krystallinisch ab. Die CaO-Verbindung wurde auf ähnliche Weise erhalten; sie enthielt 1,09% CaO.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Spielend löslich in Lösungen verschiedener Neutralsalze, aus denen es in krystallinischem Zustand abgeschieden werden kann, z. B. $NaHCO_3$, $NaNO_3$, Na_2HPO_4, KBr, KJ, $(NH_4)_2C_2O_2$, NH_4Cl, $BaCl_2$, $CaCl_2$, $MgSO_4$, $K_4F_2(CN)_6$. Lösungen mit Kalksalzen sind trübe, nicht klar wie diejenigen mit den anderen Salzen. Löslich in Lösungen von $Pb(C_2H_3O_2)_2$ und $Cu(C_2H_3O_2)_2$, aus welchen es durch Verdünnung nicht gefällt wird[1]).

Fällungsgrenze mit Ammonsulfat: Wenn es durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und dann in $^1/_{10}$ gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst wird, fängt, nach Hofmeisters Berechnungsweise, Niederschlagsbildung mit 3,3 ccm an und wird mit 4,4 ccm vollständig; mit anderen Worten, es liegen die Fällungsgrenzen zwischen 26 und 36% der wirklichen Sättigung[2]).

Spezifische Drehung: In 10 proz. NaCl-Lösung $[\alpha]_D^{20^\circ} = -38{,}73°$ [3]).

Verbrennungswärme: Wurde zu 5598 Cal. für 1 g [4]) und später 5672 [5]) angegeben.

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,57% [6])	0,08% [7])
Alanin	1,92	+
Valin	0,26	0,70
Leucin	7,32	4,70
Prolin	2,82	1,70
Phenylalanin	3,32	2,60
Asparaginsäure	3,30	4,50
Glutaminsäure	12,35	13,40
Serin	nicht isoliert	nicht isoliert
Tyrosin	3,07	1,40
Cystin	0,23	
Histidin	2,42	
Arginin	14,44	
Lysin	1,99	
Ammoniak	1,55	
Tryptophan	vorhanden	
	55,56%	

Stickstoffverteilung: [8])

N als NH_3	1,28%
Basischer N	5,97
Nichtbasischer N	11,04
N im MgO-Niederschlag	0,22

Globulin aus Ricinusbohne.

Zusammensetzung: Als Durchschnittswerte von übereinstimmenden Analysen mehrerer Präparate, welche unter verschiedenen Bedingungen und durch ausgedehnte Fraktionierung des gesamten Globulins dargestellt wurden, ergaben sich folgende: 51,29% C, 6,91% H, 18,74% N, 0,83% S, 22,23% O [9])[10])[11]).

Vorkommen: Ein großer Teil des gesamten Eiweißes der Ricinusbohne (*Ricinus communis*) ist ein Globulin, welches in oktaedrischen Krystallen [9])[10]) erhalten wird. Man kann

[1]) Grübler, Journ. f. prakt. Chemie **23**, 97—137 [1881].
[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[4]) Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie **31**, 273—306 [1885].
[5]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie **44**, 336—399 [1891].
[6]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
[7]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15—20 [1906].
[8]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[9]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **25**, 130—137 [1882]; Archiv f. d. ges. Physiol. **19**, 15—53 [1879].
[10]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[11]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 482—487 [1897].

vollständig krystallinische Präparate gewinnen. Dies ist jedoch mit Schwierigkeiten verknüpft, denn dieses Protein scheidet sich gewöhnlich beim Abkühlen oder bei der Dialyse seiner NaCl-Lösungen als ein Gemisch von Spheroiden und Krystallen aus. Wahrscheinlich besteht dieses Globulin aus einem einfachen Eiweißkörper[1]). Die Menge dieses Globulins beträgt mehr als 12% des ölfreien Samenmehls.

Darstellung: Es wird aus dem Samen durch 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert; das filtrierte Extrakt wird bis zum Verschwinden des Kochsalzes dialysiert und das gefällte Globulin durch Wiederfällung mittels Dialysierens gereinigt, oder es wird durch Abkühlen seiner warmen konz. NaCl-Lösung auf 30° abgeschieden[2])[3]), nachdem diese mit heißem Wasser bis zur beginnenden Niederschlagsbildung verdünnt worden ist.

Hitzekoagulation: Gut gereinigte Präparate, in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, werden bei 90° trüb und liefern bei 95° eine reichliche flockige Gerinnung. Die Koagulation ist unvollständig, selbst wenn man einige Zeit auf 100° erhitzt. Rohe Präparate werden bei 75° trüb. Ein leichtes flockiges Koagulum bildet sich bei 87°, was auf eine Spur eines anderen Globulins, welches sich in sehr geringer Menge im Samen befindet, zurückzuführen ist; es kann durch Umfällen entfernt werden.

Farbenreaktionen: Sind die der anderen Proteine, mit Ausnahme der Molischschen Reaktion, welche gereinigte Präparate nicht geben[4]).

Salze mit Basen und Säuren: Die nach dem oben beschriebenen Verfahren dargestellten Präparate sind höchstwahrscheinlich Salze des Proteins[1]), ähnlich denjenigen, die Edestin unter denselben Bedingungen bildet. Sie wurden noch nicht eingehend studiert. Präparate, die durch Dialyse erhalten werden, sind in reinem Wasser unlöslich; die aus warmen NaCl-Lösungen sind darin teilweise löslich. Dies ist ein Beweis von der Anwesenheit wasserlöslicher Salze[3]), die denjenigen ähnlich sind, welche Edestin unter denselben Bedingungen bildet. Solche Präparate sind auch in Glycerin löslich[2])[3]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Spielend löslich in 20 proz. NaCl-Lösungen, aus welchen es durch Sättigung mit NaCl z. T. gefällt wird[1]). Sein Verhalten zu Lösungen anderer Salze wurde bisher nicht studiert.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Wenn das vorher durch Dialyse isolierte Präparat, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet, in $^1/_{10}$-gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst wird, fängt Niederschlagsbildung mit 3,1 ccm an und wird mit 4,5 ccm vollständig[5]).

Spezifische Drehung wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme wurde nicht bestimmt.

Produkte der Hydrolyse: Gibt starke Tryptophanreaktion[6]). Das gesamte Protein, welches durch Alkali extrahiert und durch Neutralisieren gefällt wurde, lieferte Arginin (16,6%), ferner auch Histidin, Lysin und ein Isolysin (?)[7]). Das gereinigte Globulin ergab Arginin 13,19%, Histidin 2,74% und Lysin 1,54%. Ein Produkt, das Wintersteins Isolysin ähnelt, konnte nicht beobachtet werden[8]). Der Glutaminsäuregehalt beträgt 14,5%[9]).

Stickstoffverteilung:[10])

N als NH_3	1,96%
Basischer N	5,64
Nichtbasischer N	11,00
N im MgO-Niederschlag	0,12
Gesamt-N	18,75

---

[1]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 482—487 [1897].
[2]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **25**, 130—137 [1882]; Archiv. f. d. ges. Physiol. **19**, 15—53 [1879].
[3]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 474—478 [1903].
[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[6]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 853—855 [1903].
[7]) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 69—76 [1905].
[8]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
[9]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
[10]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].

Globulin aus Flachssamen.

Zusammensetzung: Als Durchschnittswerte der Analysen vieler Präparate, die auf mannigfache Weise dargestellt wurden, ergaben sich für verschiedene Fraktionen des gesamten Globulins folgende Zahlen: 51,48% C, 6,94% H, 18,60% N (Dumas), 0,81% S, 22,17% O.

Vorkommen: Das Hauptglobulin des Flachssamens (*Linum usitatissimum*) ist ein Globulin, welches aus seiner Lösung leichter krystallinisch abgeschieden werden kann als irgendein anderes bekanntes Protein. Nur die fast unüberwindbaren Schwierigkeiten, welche sich beim Filtrieren der Extrakte dieses Samens darbieten, beeinträchtigen die Gewinnung des Globulins in krystallinischer Form. Die gesamte Menge Globulin, die im Flachssamen vorhanden ist, wurde nicht bestimmt, weil wahrscheinlich während des Isolierungsprozesses Änderungen vor sich gehen, welche zur Bildung diffundierbarer, nicht eiweißartiger, stickstoffhaltiger Produkte führen, die vermutlich aus den Proteinen hervorgehen. Die Bildung derselben nimmt gradweise und kontinuierlich zu, was darauf hinweist, daß sie Produkte von Enzymwirkung sind. Wenn man jedoch den Samen mit einer heißen Salzlösung behandelt, um die Enzyme zu zerstören, erhält man keine höhere Ausbeute an Globulin. Die größte Globulinmenge, die isoliert wurde, beträgt 16,8% des fast ölfreien Mehls. Durch Extraktion mit verdünntem Alkali und Wiederfällen durch Neutralisieren lieferte dasselbe Mehl ungefähr 32,7% rohes Protein. Der Niederschlag enthielt 63,4% des Gesamtstickstoffes[1]).

Darstellung: Es wird aus dem ölfreien Mehl mit 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert und dann durch Dialyse in oktaedrischen Krystallen abgeschieden. Es kann auch, und zwar etwas vorteilhafter, mit $BaCl_2$-Lösung extrahiert werden; die Extrakte, die man auf diese Weise erhält, sind leichter filtrierbar als diejenigen, die mit NaCl gewonnen werden. Es kann schließlich auch mit Wasser extrahiert werden, dann der Extrakt mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Kochsalzlösung gelöst und dialysiert werden, bis er frei von Chloriden ist. Der Dialyse-Niederschlag besteht aus oktaedrischen Krystallen und beträgt 10% oder mehr des ölfreien Mehls. Das Globulin, das auf irgend eine dieser Methoden erhalten wird, ist ziemlich rein; durch wiederholtes Umkrystallisieren aus NaCl-Lösungen, entweder durch Dialyse aus kalten Lösungen oder durch langsames Abkühlen der warmen Lösungen, kann es noch weiter gereinigt werden. Eine Methode für eine leichte Darstellung großer Mengen des Präparates ist noch nicht bekannt[1]).

Vollständig krystallinische Präparate haben dieselbe Elementarzusammensetzung wie diejenigen, die aus Krystallen und Spheroiden bestehen. Die Zusammensetzung des Globulins, das aus einer verdünnten Alkalilösung durch Neutralisation gefällt wird, ist dieselbe wie die des krystallinischen Globulins[1]).

Hitzekoagulation: Präparate des rohen Globulins geben eine leichte Gerinnung, wenn man ihre 10 proz. NaCl-Lösungen auf ungefähr 60—90° erhitzt. Diese Gerinnung stammt von Beimischungen kleiner Mengen löslicher Globuline her, welche sowohl bei Wiederfällung durch Dialyse oder Verdünnung als durch Sättigung mit Natriumchlorid entfernt werden können. Präparate, die auf diese Weise gereinigt werden, geben keine Gerinnung, bis sie zum Sieden erhitzt werden.

Farbenreaktionen: Gibt die üblichen Farbenreaktionen der Proteine, mit Ausnahme der Molischschen Reaktion.

Salze mit Basen und Säuren: Wässerige Extrakte des Flachssamens werden beim Stehen nach und nach sauerer und lassen einen Teil des aufgelösten Proteins ausfallen, oft in Form von gut ausgebildeten oktaedrischen Krystallen. Wenn der Niederschlag, welcher mit Ammonsulfat in dem wässerigen Extrakt gebildet wird, in verdünnten Salzlösungen aufgelöst und dann dialysiert wird, erzeugt er eine krystallinische Fällung, welche in Wasser unlöslich ist. Diese Tatsachen weisen darauf hin, daß die Krystalle aus Salzen des Globulins bestehen, welche durch Verbindung mit der geringen Menge Säure gebildet werden, die im Extrakt entwickelt wird.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Löslich in einer NaCl-Lösung, welche mehr als 2% Kochsalz enthält; in Lösungen, die weniger enthalten, vermindert sich rasch die Löslichkeit mit verringertem Gehalt an Salz. Es wird nicht durch Sättigung mit Chlornatrium gefällt, aber gänzlich niedergeschlagen durch Sättigung mit Magnesiumsulfat[1]).

[1]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 629—661 [1892].

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Gefällt durch Dialyse, mit Wasser und Alkohol gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und dann in $^1/_{10}$ gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, wird es zwischen 3,1 ccm und 4,7 ccm gefällt[1]).

Spezifische Drehung: In 10 proz. NaCl-Lösung $\alpha_D^{20°} = -43{,}53°$ [2]).

Verbrennungswärme: Sie wurde nicht bestimmt.

Produkte der Hydrolyse: Die Produkte der Hydrolyse wurden nicht festgestellt, nur die Stickstoffverteilung wurde nach Hausmanns modifizierter Methode bestimmt. Es wurde gefunden[3]):

N als NH_3	2,00%
Basischer N	4,77
Nichtbasischer N	11,47
N im MgO-Niederschlag	0,22
Gesamtstickstoff	18,48

Globulin aus Baumwollensamen.

Zusammensetzung: Übereinstimmende Analysen von 6 Fraktionen ergaben folgende Resultate: 51,71% C, 6,86% H, 18,64% N, 0,62% S, 22,17% O.[4])

Vorkommen: Ungefähr 16% des ölfreien Mehls können als ein Globulin erhalten werden, welches etwa 42% des totalen Proteins des Mehls darstellt. Dieses Globulin wird in Spheroiden abgeschieden, wenn man seine Kochsalzlösungen dialysiert oder abkühlt; in Krystallen wurde es nicht erhalten[4]).

Darstellung: Das ölfreie Mehl wird mit 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert, das filtrierte Extrakt dialysiert, bis es frei von NaCl ist, und das Globulin ausgefällt. Letzteres wird dann in $^2/_{10}$-gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, filtriert und die Sättigung bis zu $^6/_{10}$ erhöht. Der entstandene Niederschlag wird in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, filtriert und dialysiert. Das ausgefallene Globulin wird endlich mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Physiologische Eigenschaften: Bei Verfütterung dieses Globulins an Hunde mit Dünndarmfisteln wurde gefunden, daß Tyrosin bald fast vollständig, dagegen die Glutaminsäure nur sehr langsam abgespalten wird, denn eine sehr beträchtliche Menge wurde noch, in komplizierteren durch Phosphorwolframsäure fällbaren Produkten, im Ileuminhalte nachgewiesen[5]).

Hitzekoagulation: Es koaguliert teilweise, wenn es in 10 proz. NaCl-Lösung auf 93° bis 100° erhitzt wird[4]).

Farbenreaktionen: Gibt alle üblichen Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Es wurden noch keine eingehenden Untersuchungen über Verbindungen dieses Globulins mit Basen und Säuren angestellt.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Das aus NaCl-Lösungen durch Dialyse abgeschiedene, mit Wasser und Alkohol gewaschene und über Schwefelsäure getrocknete Präparat, in $^1/_{10}$ gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, wird zwischen 4,6 ccm und 6,4 ccm gefällt[1]).

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5596 Cal. für 1 g[6]).

Produkte der Hydrolyse:[7])

Glykokoll	1,20%
Alanin	4,50
Valin	vorhanden
Prolin	2,30
Leucin	15,50
Glutaminsäure	17,20
Asparaginsäure	2,90
Phenylalanin	3,90
	47,50%

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[4]) Osborne u. Voorhees, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 778—785 [1894].
[5]) Abderhalden, London u. Roemlin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 432—434 [1909].
[6]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[7]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265—275 [1905].

Übertrag:	47,50%
Serin	0,40
Tyrosin	2,30
Histidin	3,46 [1])
Arginin	13,51 [1])
Lysin	2,06 [1])
Ammoniak	2,33 [1])
Tryptophan	vorhanden
	71,56%

Eine neuere Glutaminsäurebestimmung ergab 17,59%, was mit der obenerwähnten Zahl gut übereinstimmt[2]).

Stickstoffverteilung:[3])

N als NH_3	1,92%
Basischer N	5,71
Nichtbasischer N	11,01
Gesamt-N	18,64

Derivate: Bei partieller Hydrolyse mit starker Natronlauge liefert es ein Polypeptid von Glutaminsäure und Tryptophan, eins von Glutaminsäure, Tryptophan und Leucin, und ferner von Tyrosin, Glykokoll und Leucin[4]).

Excelsin.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte mehrerer genau übereinstimmender Analysen von Excelsin ergaben folgende Zusammensetzung: 52,2% C, 6,9% H, 18,2% N, 1,1% S, 21,6% O [5])[6]).

Vorkommen: Excelsin ist das hauptsächlichste Protein der brasilianischen Paranuß (*Bertholletia excelsa*). Dieses Globulin wird aus Salzlösungen durch Dialyse oder Abkühlen in krystallisierten, schön ausgebildeten, hexagonalen Platten leicht abgeschieden. Es war das erste künstlich krystallisierte Pflanzenprotein[7]). Es wurden ungefähr 22% des ölfreien Mehls dieser Nuß in einer vollständig krystallinischen Form erhalten. Die künstlichen Excelsinkrystalle werden gewöhnlich als Verbindungen des Proteins mit Magnesia behandelt, weil Schmiedeberg und Drechsel krystallinische Präparate beschrieben, welche sie nach Erwärmen einer Suspension des Eiweißkörpers in Wasser, in dem Magnesia suspendiert war, erhalten hatten[8])[9]). Ob die Präparate, die man auf diese Weise gewonnen hat, Magnesiumverbindungen sind oder nicht, kann aus den Beschreibungen dieser Autoren nicht klar ersehen werden. Jedenfalls ist es aber sicher, daß ebenfalls krystallinische Präparate durch Abkühlen oder Dialyse von Salzlösungen, welche kein Magnesium enthalten, gewonnen werden können.

Darstellung: Durch Extrahieren des ölfreien Mehls aus der Paranuß mit 10proz. NaCl-Lösung, Sättigung des Extraktes mit Ammonsulfat, Lösen des Niederschlages in verdünnter Ammonsulfatlösung und Dialysieren der filtrierten Lösung[5]). Das erhaltene Produkt kann durch Umkrystallisieren mittels Dialyse gereinigt werden oder auch durch Zusatz von Ammonsulfat bis zur halben Sättigung gefällt und dann durch Dialysieren der Lösung des Niederschlages umkrystallisiert werden.

Physiologische Eigenschaften: Wenn Excelsin langsam in den tierischen Kreislauf eingeführt wird, in Mengen, die etwa dem im Blute normalerweise vorhandenen Globulin entsprechen, wird es in reichlicher Menge als Proteose im Urin ausgeschieden. Rasch injiziert, kann Verlangsamung der Atmungs- und der Herztätigkeit folgen, besonders bei Katzen. Excelsin, welches in die Peritonealhöhle eingeführt wird, verschwindet bald; es kommt wahr-

[1]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
[2]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[4]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 373—389 [1909].
[5]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[6]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
[7]) Maschke, Journ. f. prakt. Chemie **74**, 436—437 [1858].
[8]) Schmiedeberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 205—208 [1877].
[9]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie **19**, 331—335 [1879].

scheinlich in den Kreislauf wie eine typische Urinproteose und erscheint im Urin[1]). Die Proteosen, welche aus Excelsin durch Einwirkung von Salzsäure oder von proteolytischen Enzymen gewonnen wurden, verursachen, Tieren injiziert, die charakteristischen Wirkungen, welche Tierproteosen hervorrufen[2]).

Hitzekoagulation: Durch langsames Erhitzen der 10proz. NaCl-Lösung bis auf 70° wird eine Trübung hervorgerufen; bei 86° tritt Flockenbildung ein, welche sich nach und nach vermehrt, wenn die Temperatur langsam bis 100° gesteigert wird[3]).

Farbenreaktionen: Excelsin gibt alle Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Die krystallinischen Präparate, welche man durch Dialyse oder Verdünnung von Salzlösungen erhält, reagieren gegen Lackmus etwas sauer, gegen Phenolphthalein verhalten sie sich noch viel saurer. — Ähnliche Edestinpräparate wurden als Salze des Proteins erkannt, und wenn es auch noch nicht ganz bestimmt bewiesen wurde, so ist doch anzunehmen, daß die Excelsinkrystalle aus ähnlichen Salzen bestehen. Um 1 g Excelsin gegen Phenolphthalein zu neutralisieren, waren ungefähr 1,5 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali erforderlich. Wenn man Excelsin im Wasser suspendiert und so neutralisiert, tritt Lösung ein. Vor dem Neutralisieren ist es völlig unlöslich in Wasser. Daraus ist zu schließen, daß die durch Dialyse oder Verdünnung erhaltenen Krystalle Salze des Excelsins sind[4]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Leicht löslich in Lösungen von Kochsalz oder vielen anderen neutralen anorganischen Salzen. Es ist löslicher in warmen NaCl-Lösungen als in kalten. Es wird beim Abkühlen oder beim Dialysieren in Krystallen abgeschieden. Bei Sättigung mit Chlornatrium tritt keine Fällung ein und durch Sättigung mit Magnesiumsulfat wird es nur zum Teil gefällt[3]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Wenn das Präparat durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und dann in $^1/_{10}$-gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst worden ist, wird es zwischen 4,0 ccm und 5,5 ccm gefällt nach Hofmeisters Berechnungsweise, oder zwischen 32% und 46% der wirklichen Sättigung[5])[6]).

Spezifische Drehung: In 10proz. NaCl-Lösung $[\alpha]_D^{20°} = -42,9°$ [7]), $-40,5°$ [8]).

Verbrennungswärme: 5737 Cal. für 1 g[9]).

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,50% [10])
Alanin	2,33
Valin	1,51
Leucin	8,70
Prolin	3,65
Phenylalanin	3,55
Asparaginsäure	3,85
Glutaminsäure	12,94
Serin	?
Cystin	?
Oxyprolin	?
Tyrosin	3,03
Arginin	14,29 [11])
Histidin	2,50 [11])
Lysin	1,64
Ammoniak	1,80
Tryptophan	+
	60,39%

[1]) Mendel u. Rockwood, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 336—352 [1905].
[2]) Underhill, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 345—373 [1903].
[3]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 662—689 [1892].
[4]) Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 240—292 [1901].
[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[6]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
[7]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[8]) Alexander, Journ. of exper. med. **1**, 304—322 [1896].
[9]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53—60 [1907].
[11]) Neuere Bestimmungen.

Stickstoffverteilung: [1])

N als NH_3	1,48%
Basischer N	5,76
Nichtbasischer N	10,97
N im MgO-Niederschlag	0,17

Schwefel. Der Gesamtschwefel im Excelsin ist 1,086%; der Schwefel, der als Sulfid durch Kochen mit NaOH abgespalten ist, beträgt 0,350% der 32% des gesamten Schwefels [2]).

Amandin.

Zusammensetzung. Die Werte mehrerer genau übereinstimmender Analysen betrugen: 51,4% C, 6,9% H, 19,0% N, 0,4% S, 22,3% O [3]).

Vorkommen: Amandin bildet mehr als 24% des ölfreien Mehles der Mandel (*Prunus amygdalus*). Dieser Eiweißkörper wurde zuerst durch Extrahieren der Samen mit Wasser und Fällen mit Säuren erhalten. Es wurde von früheren Autoren als ein Casein betrachtet. Später nannte es Ritthausen Konglutin. Wie viele andere Proteine, welche durch Wasser extrahiert werden, wird es gefällt durch Dialyse der Lösung jenes Niederschlages, den man entweder durch Sättigung des wässerigen Extraktes mit Ammonsulfat oder durch Dialyse oder Verdünnung des Kochsalz-Samenextraktes erhält. Der Niederschlag, welcher im wässerigen Extrakt der Mandel durch Zusatz verdünnter Essigsäure hervorgerufen wird, ist in NaCl-Lösungen löslich. Amandin bildet anscheinend mit Säuren Salze, welche die Eigenschaften der Globuline haben. Es wird deswegen auch passend dieser Gruppe untergeordnet [3]).

Darstellung: Es wird mit 10 proz. NaCl-Lösung aus dem Samen, aus welchem die Häutchen und das Öl entfernt worden waren, extrahiert, das filtrierte Extrakt mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Ammonsulfatlösung gelöst, dann wird filtriert und dialysiert. Der Niederschlag wird nun in verdünnter Ammonsulfatlösung aufgelöst und durch Zusatz von Ammonsulfat bis zur halben Sättigung wieder gefällt. Das gefällte Amandin wird endlich in verdünnter Ammonsulfatlösung gelöst und nach Filtrieren durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Physiologische Eigenschaften: Wenn Amandin als einziges Nahrungsprotein gegeben wird, findet Ausscheidung von Kynurensäure statt [4]).

Hitzekoagulation: Eine 10 proz. NaCl-Lösung, welche 5% Amandin enthält, wird bei 75° trüb und bei 80° bilden sich in geringer Menge Flocken, welche sich langsam vermehren, wenn man nach und nach die Temperatur erhöht; es wird dabei aber, ebenso wie beim Erhitzen zum Sieden, nur ein kleiner Anteil des gelösten Amandins koaguliert [3]).

Farbenreaktionen: Amandin gibt alle die üblichen Farbenreaktionen der Proteine. Die Molischsche Reaktion, welche sorgfältig gereinigte Präparate erzeugten, ist nur gering und wird wahrscheinlich durch Spuren von absorbierten Kohlehydraten verursacht.

Salze mit Basen und Säuren: Wenn es von kombinierten Säuren durch Neutralisieren gegen Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge befreit ist, löst sich Amandin in reinem Wasser; wenn es aber mit einer geringen Menge Säure verbunden ist (1—2 ccm $\frac{1}{10}$ n-Säure für 1 g), dann ist es in Wasser unlöslich, aber leicht löslich in verdünnten Salzlösungen, aus welchen es durch Verdünnung oder Dialyse, nach der Art der Globuline, gefällt werden kann.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Es ist löslich in Salzlösungen und wird daraus durch Sättigung mit Chlornatrium nicht gefällt; teilweise fällt es durch Sättigung mit Magnesiumsulfat und vollständig durch Sättigung mit Natriumsulfat. Es wird auch nicht gefällt durch $HgCl_2$, das in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst ist. Wenn es in verdünntem Alkali aufgelöst und durch Neutralisieren mit Essigsäure gefällt wird, verschwindet nicht die Löslichkeit in neutralen Salzlösungen.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Durch Dialyse gefällt, mit Wasser und Alkohol gewaschen, über Schwefelsäure getrocknet und dann in $^1/_{10}$-gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, wird Amandin zwischen 3,5 ccm und 5,3 ccm gefällt — nach Hofmeisters Berechnungsweise —, oder zwischen 28% und 44% der wirklichen Sättigung [5]).

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[2]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[3]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 609—623 [1896].
[4]) Mendel u. Schneider, Amer. Journ. of Physiol. **5**, 427—456 [1901].
[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].

Spezifische Drehung: In 10 proz. Natriumchloridlösung gelöst: $[\alpha]_D^{20^\circ} = -56,4^\circ$ [1]).
Verbrennungswärme: 5543 Cal. für 1 g [2]).
Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,51% [3])
Alanin	1,40
Valin	0,16
Leucin	4,45
Prolin	2,44
Phenylalanin	2,53
Asparaginsäure	5,42
Glutaminsäure	23,14
Serin	?
Tyrosin	1,12
Arginin	11,85
Histidin	1,58
Lysin	0,70
Ammoniak	3,70
Tryptophan	vorhanden
	59,00%

Stickstoffverteilung: [4])

N als NH_3	3,05%
Basischer N	4,15
Nichtbasischer N	11,55
N im MgO-Niederschlag	0,17

Schwefel. Der gesamte Schwefel beträgt 0,429%. Der Schwefel, der durch Kochen mit Ätzalkalien als Sulfid abspaltbar ist, beläuft sich auf 0,217% oder 50% des gesamten Schwefels [5]).

Derivate: Amandin zeigt keine Fähigkeit, unlösliche Derivate zu bilden, wie sie für die meisten Globuline charakteristisch sind.

Corylin.

Zusammensetzung: Die Elementarzusammensetzung des Corylins, welches durch fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat erhalten wurde, ist: 51,42% C, 6,80% H, 19,05% N (Dumas), 0,55% S, 22,18% O [6]). Diese Zahlen stimmen genau mit den Analysenwerten des gesamten Globulins überein, welches aus NaCl-Extrakten gewonnen wurde [7]).

Vorkommen: Ungefähr 15% Corylin können aus dem ölfreien Mehl des *Corylus avellana* erhalten werden. Diese Menge beträgt, nach dem N-Gehalt des extrahierten Mehles zu schließen, ungefähr die Hälfte des gesamten Proteins des Samens (N × 5,32). Dieses Protein wurde früher von Ritthausen ähnlich dem Konglutin beschrieben, das man aus anderen Pflanzen gewonnen hatte [8]). Spätere Forschungen haben jedoch gezeigt, daß es mit keinem der bekannten Proteine identisch ist.

Darstellung: Die Haselnüsse werden von ihren äußeren Häutchen und vom Öl befreit und dann mit 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert. Das filtrierte Extrakt wird mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Ammonsulfatlösung gelöst, filtriert und dialysiert. Das gefällte Corylin wird mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Es kann auch mit 1% Natriumbicarbonat extrahiert werden. Es wird dann mit verdünnter Essigsäure versetzt, so lange als ein Niederschlag entsteht und hierauf wird, ohne zu filtrieren, die Lösung mit Ammonsulfat gesättigt. Den entstandenen Niederschlag löst

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[2]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[3]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470—476 [1908].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[5]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
[6]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
[7]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 609—623 [1896].
[8]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **24**, 257—273 [1881].

man dann in verdünnter Ammonsulfatlösung, filtriert und dialysiert. Die Menge Globulin, die so gefällt wird, ist dieselbe wie die, welche nach den ersterwähnten Darstellungsverfahren erhalten wird.

Hitzekoagulation: In 10 proz. NaCl-Lösung erhitzt, wird die Lösung bei 80° trüb, bei 99° tritt flockige Niederschlagsbildung ein.

Farbenreaktionen: Corylin gibt die gebräuchlichen Farbenreaktionen der Proteine, ausgenommen die mit Molischschem Reagens.

Salze mit Basen und Säuren: Durch Wasser wird ein großer Teil des Corylins des Haselnußmehles extrahiert; durch Zusatz von Säure wird es ausgefällt. Der Niederschlag ist in Salzlösungen löslich und wird durch Dialyse oder Verdünnung in einer solchen Form abgesetzt, daß er dann in Wasser unlöslich ist. Wenn derartige Niederschläge von Corylin in Wasser suspendiert sind, werden sie beim Neutralisieren gegen Phenolphthalein mittels sehr verdünnter Natronlauge wieder gelöst. Aus all diesen Tatsachen läßt sich schließen, daß Corylin mit Säuren Salze bildet, welche die Eigenschaften der Globuline haben.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Lösungen, welche 10% Corylin und 10% NaCl enthalten, liefern beim Verdünnen mit demselben Volumen Wasser einen reichlichen Niederschlag. Die Sättigung einer Kochsalzlösung mit NaCl verursacht eine geringe Fällung, mit Magnesiumsulfat eine reichlichere, aber immerhin noch unvollständige. Sättigung mit Natriumsulfat fällt vollständig. Corylin wird ebenfalls durch $HgCl_2$, das in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst ist, ausgefällt[1]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Das durch Dialyse gefällte, mit Wasser und Alkohol gewaschene und über Schwefelsäure getrocknete Corylin, in $^1/_{10}$ gesättigter Ammonsulfatlösung gelöst, wird zwischen 3,7 und 6,6 ccm gefällt[2]). Über 5,3 ccm fällt nur noch eine Spur aus. Vgl. auch Osborne und Harris[3]).

Spezifische Drehung: In 10 proz. NaCl-Lösung gelöst, $[\alpha]_D^{20°} = -43{,}09°$[4]).

Verbrennungswärme: 5590 Cal. für 1 g[5]).

Produkte der Hydrolyse: 17,94% Glutaminsäure[6]).

Stickstoffverteilung:[7])

N als NH_3	2,20%
Basischer N	5,75
Nichtbasischer N	10,70
N im MgO-Niederschlag	0,16
Gesamt-N	19,00

Juglansin.

Zusammensetzung: Analysen von Präparaten aus den drei unten genannten Samen ergaben folgende Resultate: *Juglans regia* 50,80% C, 6,84% H, 18,96% N, 0,80% S, 22,60% O[1]); *J. nigra* 51,07% C, 6,86% H, 18,96% N, 0,77% S, 22,34% O[8]); *J. cinerea* 50,88% C, 6,84% H, 18,62% N, 0,80% S, 22,86% O[8]). Das Präparat aus *J. cinerea* wurde wegen Mangel an Substanz durch Wiederfällen nicht gereinigt, daher erklärt sich wahrscheinlich der niedrige Gehalt an Stickstoff. Stickstoffbestimmung wurde bei allen Versuchen nach Kjeldahl ausgeführt[8]).

Vorkommen: Juglansin ist das Hauptprotein der Samen verschiedener Arten von *Juglans (regia, nigra* und *cinerea)*. Ungefähr 20% wurden aus dem Samen der *J. regia* erhalten. Osborne und Campbell konnten keinen Unterschied zwischen diesem Eiweißkörper und Corylin beobachten; folglich bezeichneten sie beide mit gleichem Namen[1]). Weitere Versuche haben aber bewiesen, daß sie verschiedene Substanzen sind; es wurde dann der Name Juglansin für dieses Protein vorgeschlagen[8]).

[1]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 609—623 [1896].
[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[3]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 436—447 [1905].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
[5]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[6]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
[7]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[8]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 848—853 [1903].

Darstellung: Es wird aus den Samen, welche vorher von ihren Häutchen und ihrem Öl befreit worden sind, mit 10proz. NaCl-Lösung extrahiert; das filtrierte Extrakt wird mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünnter Ammonsulfatlösung aufgenommen, filtriert und dialysiert. Das gefällte Juglansin wird mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet[1]).

Hitzekoagulation: 5% Juglansin, in 10proz. NaCl-Lösung aufgelöst, geben beim Erhitzen auf 80° eine leichte Trübung und bei 99° ein flockiges Koagulum. Beim Sieden koaguliert es etwas mehr, doch wird Juglansin durch Hitze nur sehr langsam und unvollständig koaguliert.

Farbenreaktionen: Gibt alle gewöhnlichen Farbenreaktionen der Proteine, ausgenommen die Molischsche Reaktion.

Salze mit Basen und Säuren: Da wässerige Extrakte des Walnußmehles mit geringen Mengen Säuren Niederschläge geben, die in Salzlösungen löslich sind, ist zu ersehen, daß Juglansin mit geringen Säuremengen Salze bildet, welche die Eigenschaften anderer Samenglobuline haben.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Lösungen, welche 10% Juglansin und 10% NaCl enthalten, werden bei Zusatz von demselben Volumen Wasser reichlich gefällt; bei Sättigung mit Kochsalz liefern sie einen geringen Niederschlag, einen größeren bei Sättigung mit Magnesiumsulfat; sie werden durch Sättigung mit Natriumsulfat vollständig gefällt. Juglansin wird durch $HgCl_2$, das in 10proz. NaCl-Lösung gelöst ist, ausgefällt. Wenn es in verdünntem Alkali gelöst und durch Neutralisation gefällt wird, ist es in NaCl-Lösung[1]) vollständig löslich.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Für das durch Dialyse gefällte, mit Wasser und Alkohol gewaschene und über Schwefelsäure getrocknete und dann in $^1/_{10}$ gesättigter Ammonsulfatlösung gelöste Juglansin aus den drei erwähnten Samen werden folgende Fällungsgrenzen gefunden: *Juglans regia* zwischen 2,8 und 4,6 ccm[2]); *J. nigra* zwischen 2,8 und 4,6 ccm[3]); *J. cinerea* zwischen 3,1 und 5,5 ccm[3]). Das letzte Präparat wurde wegen Mangel an Substanz nicht durch Wiederfällen gereinigt.

Spezifische Drehung. Präparate aus jeder der drei Juglansspezies, die in 10proz. NaCl-Lösung gelöst wurden, zeigten für $[\alpha]_D^{20°}$[3]): *Juglans regia* —45,21°; *J. nigra* —44,42°; *J. cinerea* —45,40°.

Verbrennungswärme wurde nicht bestimmt.

Stickstoffverteilung[4]) (*Juglans nigra*):

N als NH_3	1,77%
Basischer N	5,61
Nichtbasischer N	11,33
N im MgO-Niederschlag	0,19

Globulin aus Sonnenblumensamen.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzung des reinsten Präparates von diesem Globulin, welches bis jetzt erhalten wurde, war: 51,54% C, 6,99% H, 18,58% N, 1,00% S, 21,89% O.

Vorkommen: Die Samen der Sonnenblume (*Helianthus annuus*) enthalten wenigstens 15% eines Globulins, welches mittels NaCl-Lösungen extrahiert werden kann; solche Präparate sind aber durch mehr oder weniger Helianthsäure verunreinigt, welche aus dem isolierten Protein bis heute durch kein Verfahren entfernt werden konnte. Die Eigenschaften des hier beschriebenen Proteins sind diejenigen eines Präparates, welches aus dem ölfreien Mehl erhalten wurde; die Helianthsäure wurde zuerst durch längere Extraktion mit großen Mengen Alkohol größtenteils entfernt. Wahrscheinlich war dieses Präparat ziemlich rein, sein wirklicher Reinheitsgrad konnte aber nicht bestimmt werden.

Darstellung: Das ölfreie Mehl wird wiederholt mittels 75proz. Alkohols extrahiert, bis soviel als möglich von den darin löslichen Substanzen entfernt ist. Nach Entfernung des Alkohols durch Abdunsten wird das Mehl mittels 10proz. NaCl-Lösung extrahiert, der fil-

[1]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 609—623 [1896].
[2]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 837—842 [1903].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 848—853 [1903].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].

trierte Extrakt mit Ammonsulfat gesättigt, der Niederschlag in verdünntem Ammonsulfat gelöst und das Globulin durch Dialyse gefällt, dann mit Wasser und Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Hitzekoagulation: Bei 90° erfolgt Trübung, bei 93° erscheint nach und nach ein Koagulum, welches reichlicher wird, wenn die Temperatur auf 100° erhöht wird, jedoch wird dabei selbst bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbad nur ein Teil des Globulins koaguliert.

Farbenreaktionen: Gibt alle die gewöhnlichen Farbenreaktionen der Globuline. Die Molischsche Reaktion ist schwach und rührt wahrscheinlich von einer leichten Verunreinigung durch Kohlehydrate her.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: In 10 proz. NaCl-Lösung ist es löslich. Aus dieser Lösung wird es teilweise mittels Kochsalzes und vollständig durch Sättigung mit Magnesiumsulfat gefällt. $HgCl_2$, das in 10 proz. NaCl-Lösung gelöst ist, fällt dieses Globulin aus.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Wurden nicht bestimmt.

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: Wurde nicht bestimmt.

Produkte der Hydrolyse: Glutaminsäure 21,79%[1]).

Glykokoll	2,5%[2])
Alanin	4,5
Valin	0,6
α-Prolin	2,8
Leucin	12,9
Glutaminsäure	13,0
Asparaginsäure	3,2
Phenylalanin	4,0
Tyrosin	2,0
Serin	0,2

Stickstoffverteilung:[3])

N als NH_3	2,57%
Basischer N	4,27
Nichtbasischer N	11,52
N im MgO-Niederschlag	0,24
Gesamt-N	18,58

Globulin aus Kokosnuß.

Zusammensetzung: Analysen von einem halbkrystallinischen Präparat ergaben folgende Resultate: 51,23% C, 6,90% H, 18,40% N, 1,06% S, 22,41% O[4]).

Vorkommen: Das Hauptprotein des Endosperms der Kokosnuß (*Cocos nucifera*) ist ein Globulin, welches in dreieckigen, sechseckigen oder rhombischen Krystallen erhalten werden kann[5]).

Darstellung: Dieses Globulin wird mittels 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert und aus dem filtrierten Extrakt durch Dialyse, Verdünnung oder durch Ammonsulfat, das bis zur halben Sättigung zugesetzt wird, gefällt. Das gefällte Globulin ist immer durch bedeutende Mengen Kohlehydrate verunreinigt, welche durch Digerieren mit Ptyalin oder Diastase bei ungefähr 45° entfernt werden können. Das Globulin wird dann in NaCl-Lösung gelöst und durch Dialyse wieder gefällt[5]).

Stickstoffverteilung:[3])

N als NH_3	1,36%
Basischer N	6,06
Nichtbasischer N	10,92
N im MgO-Niederschlag	0,14
Gesamt-N	18,48

---

[1]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333—356 [1906].
[2]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 514—518 [1906].
[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[4]) Chittenden, Medical Record **45**, 449—454 [1894].
[5]) Kirkwood u. Gies, Bulletin Torrey Botanical Club **29**, 321—359 [1902].

Globulin aus Rottannensamen.

Aus dem Samen der *Picea excelsa* wurde 1,6% Globulin erhalten, und zwar durch Versetzen des verdünnten Extraktes mit Essigsäure. Dieses Globulin enthielt 18,52% N [1]) und die Hydrolyse ergab 10,25% seines Stickstoffs als Ammoniak ab und lieferte 34,7% durch Phosphorwolframsäure fällbare Produkte, meistens Arginin [2]). Das aus diesem Samen mittels verdünnten Alkalis extrahierte Protein lieferte folgende Mengen Aminosäuren:

Aminosäure	Menge	
Glykokoll	0,6%	[3])
Alanin	1,8	
Valin	+	
Prolin	2,8	
Leucin	6,2	
Glutaminsäure	7,8	
Asparaginsäure	1,8	
Phenylalanin	1,2	
Tyrosin	1,7	
Tryptophan	+	
Histidin	0,70	[4])
Arginin	8,90	
Lysin	0,85	

Es konnte noch nicht gezeigt werden, in welchem Verhältnis das hydrolysierte Produkt zu dem Globulin dieses Samens steht.

Globuline wurden noch aus den im folgenden erwähnten Ölsamen isoliert; es wurde aber keines von ihnen genügend studiert, so daß keine anderen bestimmten Angaben über ihre Eigenschaften gemacht werden können, als die unten angegebenen.

Globulin aus Kandelnuß, Aleurites triloba.

Ungefähr 3,5% des ölfreien Aleuronmehles können durch Extrahieren mit Kochsalzlösung, Verdünnung des filtrierten Extraktes mit Wasser und Durchleiten von CO_2 durch die verdünnte Lösung dargestellt werden. Die Zusammensetzung des Globulins, das auf diese Weise isoliert wurde, ist: 51,16% C, 6,75% H, 17,05% N, 0,88% S, 24,16% O. Durch Extraktion des Aleuronmehles mit verdünntem Alkali kann nach Neutralisieren des filtrierten Extraktes mehr als 30% Protein gewonnen werden, welches im wesentlichen dieselbe Elementarzusammensetzung wie das vorher erwähnte Globulin hat; über irgendwelche Beziehungen dieser beiden Proteine zueinander weiß man noch nichts [5]).

Globulin aus Erdnuß, Arachis hypogaea.

Durch Extrahieren des ölfreien Mehles mit 10 proz. NaCl-Lösung bei 20°, Verdünnung des filtrierten Extraktes und Durchleiten von Kohlensäure resultiert ein Niederschlag, welcher 27% des Mehles ausmacht. Obgleich dieses Protein durch Abkühlen der warmen NaCl-Lösungen leicht ausfällt, ist es bisher nicht krystallinisch erhalten worden. Die Zusammensetzung dieses Globulins ist: 51,40% C, 6,64% H, 18,10% N, 0,58% S, 23,28% O [6]).

Globulin aus Sesamsamen, Sesamum indicum.

Das ölfreie Mehl wird mit 10 proz. NaCl-Lösung bei 20° extrahiert; nach Verdünnung und Durchleiten von CO_2 durch den filtrierten Extrakt wird ungefähr 3,3% Globulin gefällt. Nach Extrahieren bei 40° werden durch Abkühlen des verdünnten Extraktes 10% gefällt. Die extrahierten Rückstände lieferten mit verdünnter Kalilauge beziehentlich 25% und 17% Protein; die Analysen zeigten, daß diese Produkte andere sind als das Globulin [6]). Die Sub-

---

1) Ronnger, Landwirtschaftl. Versuchsstationen **51**, 89—116 [1899].
2) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 276—284 [1898]; **25**, 360—362 [1898].
3) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473—478 [1905].
4) Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547—573 [1901].
5) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **24**, 257—273 [1881].
6) Ritthausen, Archiv f. d. ges. Physiol. **21**, 81—104 [1880].

stanz, welche durch 10 proz. NaCl-Lösung bei 20° extrahiert wurde, ist in 20 proz. Kochsalzlösung leicht löslich, während die, welche bei 40° extrahiert ist, meistens darin unlöslich ist. Der Anteil, der in 20 proz. NaCl-Lösung löslich ist, kann mittels des Grüblerschen Verfahrens teilweise in oktaedrischen Krystallen erhalten werden[1]). Die Zusammensetzung dieses Globulins ist: 50,97% C, 7,14% H, 18,25% N, 1,25% S, 22,39% O[2]).

Globulin aus Gartenrettichsamen, Raphanus sativus.

Durch Extrahieren des ölfreien Mehles mit 10 proz. Kochsalzlösung und Verdünnung des filtrierten Extraktes können ungefähr 19% Globulin erhalten werden. Es zeigt die folgende Zusammensetzung: 50,97% C, 7,07% H, 18,25% N, 0,98% S, 22,73% O[3]).

Globuline aus Getreidesamen.

Alle Getreidesamen, welche bis jetzt studiert wurden, enthalten eine relativ kleine Menge Globulin. Es ist anzunehmen, daß diese Proteine hauptsächlich dem Embryo entstammen. Die Menge dieses Globulins ist mit Ausnahme des Hafers sehr gering. Die Kenntnisse darüber sind deshalb auch nur lückenhaft. Die Samen des Weizens, des Roggens und der Gerste enthalten ähnlich kleine Quantitäten Globulin, welche identisch zu sein scheinen. Diejenigen des Reises besitzen auch eine geringe Menge davon, worüber man noch sehr wenig weiß[4]). Die Samen des Maises enthalten drei Globuline, deren zwei in den anderen Getreiden nicht gefunden wurden[5]).

Globulin aus dem Weizen.

Zusammensetzung: Die Werte genau übereinstimmender Analysen von fünf verschiedenen Präparaten dieses Globulins[6]) betragen: 51,03% C, 6,85% H, 18,39% N, 0,69% S, 23,04% O. Analysen von Präparaten aus Roggen[7]) und Gerste[8]) stimmten genau mit den obigen Zahlen überein.

Vorkommen: Die Samen des Weizens (*Triticum vulgare*) enthalten ungefähr 0,6% Globulin[6])[9]). Eine ähnliche Menge Globulin wird aus dem Samen des Roggens[7]) und der Gerste[8]) erhalten; es wird als identisch mit demjenigen des Weizens erachtet, obgleich bestimmte Beweise dafür noch nicht vorliegen. Durch Extrahieren des Weizenembryomehles mit einer bis 65° erhitzten Kochsalzlösung, wobei ein Albumin, Leukosin, koaguliert wird, und darauffolgendes Dialysieren des Extraktes wird ein Niederschlag gefällt, welcher die Eigenschaften des Globulins hat und der aus einem Proteinnucleat besteht. Die Zusammensetzung des Proteinanteils dieses Nucleats ist dieselbe wie die des Globulins, welches phosphorfrei aus dem Mehl des ganzen Samens erhalten wird. Es scheint berechtigt zu sein, anzunehmen, daß dieses Protein mit dem Globulin vom Mehle identisch ist und daß der größte Teil davon im Embryo enthalten ist. Ungefähr 5% Nucleatglobulin wurden aus dem Embryo gewonnen[10]).

Darstellung: Es wird dargestellt durch Extrahieren von Weizenmehl mit Kochsalzlösung und durch Dialyse der Lösung, bis sie frei von Natriumchlorid ist. Das Globulin wird dabei als ein dicker Niederschlag von winzigen Sphäroiden erhalten. Für das Weizenglobulin wurde angegeben[9]), daß es sich in hexagonalen Tafeln abscheidet, wenn seine Kochsalzlösung langsam verdunstet wird; es liegt jedoch kein Beweis vor, daß diese krystallinische Substanz tatsächlich das hier beschriebene Globulin darstellt.

---

[1]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **23**, 481—486 [1881].
[2]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **26**, 440—444 [1882].
[3]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **24**, 257—273 [1881].
[4]) Rosenheim u. Kajiura, Journ. of Physiol. **36**, liv-lv [1908].
[5]) Chittenden u. Osborne, Amer. Chem. Journ. **13**, 453—468, 529—552 [1891]; **14**, 20—44 [1892].
[6]) Osborne u. Voorhees, Amer. Chem. Journ. **15**, 392—471 [1893]; **16**, 524—535 [1894].
[7]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 429—448 [1895].
[8]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 539—567 [1895].
[9]) O'Brien, Annals of Botany **9**, 171—226 [1895].
[10]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **22**, 379—413 [1900].

Hitzekoagulation: In 10proz. NaCl-Lösung erfolgt bei 87° Trübung; beim Sieden findet geringe Gerinnung statt, die selbst nach längerem Kochen noch sehr unvollständig bleibt.

Salze mit Basen und Säuren: Über das Verhalten dieses Globulins gegenüber Basen und Säuren ist nichts Näheres bekannt. In betreff der Verbindungen mit Nucleinsäure sei hier auf die Abhandlung von Osborne und Campbell verwiesen[1]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Spielend leicht löslich in 5—10proz. Kochsalzlösungen. Wird durch Sättigung mit diesem Salz daraus nicht gefällt, dagegen durch Sättigung mit Magnesiumsulfat oder Natriumsulfat.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Wurden nicht bestimmt.

Spezifische Drehung: Sie wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5358 Cal. für 1 g[2]).

Produkte der Hydrolyse: Sie wurden nicht bestimmt.

Stickstoffverteilung (nach Hausmanns modifizierter Methode)[3]):

N als NH_3	1,42%
Basischer N	6,83
Nichtbasischer N	9,82
N im MgO-Niederschlag	0,28
Gesamt-N	18,39

Globulin aus Hafer, Avena sativa. Avenalin.

Zusammensetzung. Die Analyse mehrerer verschiedener Präparate stimmte genau überein; die Durchschnittswerte dieses Globulins sind: 52,17% C, 6,96% H, 17,93% N, 0,53% S, 22,41% O[4]).

Vorkommen und Darstellung: Frisch gemahlener Hafer, welcher mit 10proz. auf 65° erwärmter NaCl-Lösung behandelt wird, liefert einen Extrakt, der beim Abkühlen eine geringe Quantität Globulin absetzt. Durch Umlösen mittels warmer Kochsalzlösung oder mit destilliertem, auf 60° erhitztem Wasser und darauffolgendes langsames Abkühlen kann es in oktaedrischen Krystallen abgeschieden werden. Wenn der Hafer mit kalter 10proz. NaCl-Lösung extrahiert wird und die aufgelösten Proteine durch Sättigung mit Ammonsulfat gefällt werden, so ist dann ein bedeutender Anteil der gefällten Proteine in 10proz. NaCl-Lösung unlöslich. Wenn dieser unlösliche Teil in 1proz. Natriumcarbonatlösung gelöst und mit einem Überschuß an CO_2 behandelt wird, liefert er einen Niederschlag, welcher in Salzlösungen vollständig löslich ist und daraus durch Dialyse wieder gänzlich gefällt werden kann. Durch Auflösen dieses Dialyseniederschlages in 1proz. NaCl-Lösung, welche auf 70° erhitzt wurde, und durch darauffolgendes Abkühlen der filtrierten Lösung scheidet sich ein großer Anteil in rhombischen Krystallen ab. Die Eigenschaften und die Zusammensetzung sowohl dieser letzteren Krystalle als auch die der obenerwähnten oktaedrischen Krystalle sind dieselben. Es liegt wahrscheinlich ein einheitliches Protein vor; es wurde Avenalin genannt.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Dieses Globulin zeigt gegen Salzlösungen ungewöhnliche Verhältnisse, welche weiterer Forschungen bedürfen. In kaltem, destilliertem Wasser suspendiert, bildet es eine opalescierende Lösung, welche vollständig klar beim Erhitzen wird und beim Abkühlen das aufgelöste Protein wieder abscheidet. Bei Zusatz einer kleinen Menge NaCl zu der Lösung wird es fast gänzlich gefällt; dagegen wird es von mehr Kochsalz wieder aufgelöst. In dieser Hinsicht verhält es sich ähnlich dem Edestindichlorhydrat, welch letzteres aber in kaltem, destilliertem Wasser spielend löslich ist[4]).

Globuline anderer Herkunft. Tuberin.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte von mehreren übereinstimmenden Analysen verschiedener fraktionierter Präparate sind: 53,61% C, 6,85% H, 16,24% N, 1,25% S, 22,05% O[5]).

[1]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **22**, 379—413 [1900].

[2]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].

[3]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **15**, 323—353 [1903].

[4]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **13**, 327—347, 385—413 [1891]; **14**, 212—224 [1892].

[5]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 575—582 [1896].

Vorkommen: Das Hauptprotein der Kartoffel (*Solanum tuberosum*) ist ein Globulin[1]). Die Menge Globulin, welche die Kartoffel besitzt, wurde nicht bestimmt. Es ist im Saft aufgelöst und anscheinend auch in ungelöstem Zustande in den gewaschenen Geweben der Knolle vorhanden, da durch Extrahieren derselben mit Kochsalzlösung eine beträchtliche Quantität des Globulins erhalten wird.

Darstellung: Aus dem filtrierten Saft wird es durch Sättigung mit Ammonsulfat gefällt, in Kochsalzlösung gelöst, filtriert und ungefähr 14 Tage lang dialysiert. Der Dialyseniederschlag wird in verdünnter NaCl-Lösung gelöst, filtriert und die Lösung wieder dialysiert. Der Niederschlag wird nun mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Wird auch aus den gewaschenen Kartoffelgeweben durch 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert und aus dem Extrakt, wie oben beschrieben, getrennt.

Hitzekoagulation: In einer 10 proz. Kochsalzlösung hängt die Hitzekoagulation von den Bedingungen ab, unter welchen sie bestimmt wird. Meistens bildet sich ein flockiger Niederschlag beim Erhitzen auf 60°—65°; die Koagulation wird erst vollständig, wenn die Lösungen einige Zeit auf 80° erhitzt werden[2]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Löslich in sehr verdünnten Salzlösungen; es wird daher nur langsam und unvollkommen durch Dialyse gefällt. Bei Sättigung der Salzlösungen mit Kochsalz, Natriumsulfat oder Magnesiumsulfat wird es gefällt. Der durch Essigsäure hervorgerufene Niederschlag ist in einem Überschuß von Säure leicht löslich. Durch $HgCl_2$ tritt keine Fällung ein.

Castanin.

Zusammensetzung: Wurde nicht bestimmt.

Vorkommen: Die Kastanie (*Castanea vesca*) enthält ein Globulin, dessen Menge noch nicht bestimmt wurde. Es wurden noch keine eingehenden Studien über dieses Protein unternommen.

Darstellung: Es wird aus dem ölfreien Mehl mit 10 proz. NaCl-Lösung extrahiert und durch Dialyse gefällt[3]).

Hitzekoagulation: Castanin, in 10 proz. Kochsalzlösung aufgelöst, gibt beim Erhitzen auf 74°—75° eine Opalescenz; bei längerem Erhitzen auf 96—97° tritt eine geringe Gerinnung ein, doch wird es durch Hitze, selbst nach Sieden[3]), nur teilweise koaguliert.

Farbenreaktionen: Gibt die üblichen Farbenreaktionen der Proteine[3]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Löslich in Kochsalzlösungen. Gibt bei Sättigung mit NaCl einen leichten Niederschlag; durch Sättigung mit Magnesiumsulfat wird der Niederschlag größer, doch nicht vollständig. Eine 10 proz. Chlornatriumlösung, die 5% Globulin enthält, gibt beim Verdünnen mit demselben Volumen Wasser einen geringen Niederschlag, der sich bei weiterer Verdünnung vermehrt. $HgCl_2$ gibt einen leichten Niederschlag[3]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Gefällt zwischen 3 und 4,2 ccm[3]).

Albumine.

Leukosin.

Zusammensetzung: Die Zusammensetzung der durch Erhitzen des wässerigen Extraktes auf 65° koagulierten Substanz ist 53,0% C, 6,8% H, 16,8% N, 1,3% S, 22,1% O[4])[5])[6])[7]).

Vorkommen: Leukosin ist ein Albumin, welches ungefähr 0,4% des Weizensamens (*Triticum vulgare*) bildet[6]). Es scheint besonders reichlich im Embryo enthalten zu sein, da wässerige Extrakte aus diesem Samenteil ungefähr 10% Protein liefern, dessen Eigenschaften und Zusammensetzung denjenigen des Albumins ähnlich sind, welches man aus dem Mehl des ganzen Samens erhält. Präparate aus dem Embryo werden meistens in Verbindung mit Nucleinsäure, als Leukosinnucleate, gewonnen[5]). Präparate aus dem ganzen Samen sind von

[1]) Zöller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 1064—1065 [1880].
[2]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 575—582 [1896].
[3]) Barlow, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **27**, 274—276 [1905].
[4]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 539—567 [1895].
[5]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **22**, 379—413 [1900].
[6]) Osborne u. Voorhees, Amer. Chem. Journ. **15**, 392—471 [1893]; **16**, 524—535 [1894].
[7]) Osborne, Journ. Amer. Chem. Soc. **17**, 429—448 [1895].

Nucleinsäure frei. Die Samen des Roggens und der Gerste enthalten auch ein Albumin, welches dieselben Eigenschaften und dieselbe Zusammensetzung wie Weizenleukosin hat; es ist deshalb auch als identisch mit demselben betrachtet worden[1]).

Darstellung: Aus dem wässerigen Extrakt des Mehls wird es nach Entfernung des Globulins durch lang andauernde Dialyse und darauffolgendes Erhitzen der filtrierten Lösung auf 65° erhalten. Die Substanz, welche abgeschieden wird, ist koaguliertes Leukosin. Aus den wässerigen Extrakten des Embryos wird das Leukosin durch Zusatz eines gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung fast frei von Nucleinsäure erhalten. Durch Behandlung des Niederschlages mit Wasser bleibt der größte Anteil der Nucleinsäure ungelöst und zwar in Verbindung mit einem Teil des gefällten Eiweißkörpers. Durch Erhitzen der filtrierten Lösung auf 65° scheidet sich ein Koagulum von Leukosin ab, welches wenig oder keine Nucleinsäure enthält[3]).

Hitzekoagulation: Es wird beim Erhitzen seiner wässerigen Lösungen bei 50—60° koaguliert. Die Temperatur, bei welcher Koagulation stattfindet, hängt zum Teil auch von den Bedingungen ab: Konzentration, Säure, Gegenwart von Salzen, Art des Erhitzens, usw. Ein wässeriger Extrakt des Weizenmehls wird gewöhnlich bei langsamem Erhitzen bei 48° bis 50° trüb und bei 52—55° scheidet sich ein flockiges Koagulum ab. Nach Erhitzen auf 65° und Filtration des Koagulums wird eine weitere geringe Gerinnung erhalten, wenn man die Temperatur bis 75—80° steigert. Ob dieses Produkt noch ein kleiner Rest Leukosin ist, das bei der niedrigeren Temperatur unkoaguliert blieb, oder ein anderes Albumin, wurde noch nicht bestimmt.

Farbenreaktionen: Leukosin gibt alle Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Leukosinverbindungen mit Basen und Säuren wurden noch nicht studiert, ausgenommen die mit Nucleinsäure[2]). Vgl. hierzu die Originalliteratur.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Leukosin ist in verdünnten Lösungen von Neutralsalzen löslich, wird jedoch durch Sättigung seiner wässerigen Lösungen mit Kochsalz, Magnesiumsulfat oder Natriumsulfat gefällt. In dieser Hinsicht ist es von den Albuminen tierischen Ursprunges verschieden, ähnelt aber anderen Albuminen pflanzlicher Herkunft.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Unkoaguliertes Leukosin wird aus wässerigen Extrakten des Weizenembryos bei halber Sättigung gefällt, d. h. durch 38 g Ammonsulfat zu 100 ccm der Lösung[3]). Seine genauen Fällungsgrenzen mit diesem Salz wurden noch nicht bestimmt.

Spezifische Drehung vom Leukosin wurde noch nicht bestimmt.

Verbrennungswärme vom Leukosin wurde ebenfalls nicht bestimmt.

Die **Produkte der Hydrolyse** von koaguliertem Leukosin vom Weizenembryo sind die folgenden[4]):

Glykokoll	0,94%
Alanin	4,45
Valin	0,18
Leucin	11,34
α-Prolin	3,18
Phenylalanin	3,83
Asparaginsäure	3,35
Glutaminsäure	6,73
Serin	....
Tyrosin	3,34
Cystin	....
Oxyprolin	....
Lysin	2,75
Histidin	2,83
Arginin	5,94
Ammoniak	1,41
Tryptophan	vorhanden
	50,32%

1) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 429—448 [1895].
2) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **22**, 379—413 [1900].
3) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 223—230 [1906].
4) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].

Stickstoffverteilung: Wurde nach Hausmanns modifizierter Methode bestimmt[1]).

N als NH_3	1,16%
Basischer N	3,50
Nichtbasischer N	11,83
N im MgO-Niederschlag	0,43
Gesamt-N	16,93

Legumelin.

Zusammensetzung: Es wurden Präparate von Legumelin aus verschiedenen Leguminosensamen untersucht; die Durchschnittswerte betragen[2]):

	C	H	N	S	O
Erbse	53,31%	6,99%	16,30%	1,06%	22,34%
Linse	53,22	6,82	16,27	0,94	22,75
Pferdebohne	53,03	6,97	16,22	1,30	22,48
Wicke	53,31	6,97	16,24	1,11	22,37
Adzukibohne	53,97	7,01	16,31	0,88	21,83
Kuherbse	53,25	7,07	16,36	1,11	22,21
Sojabohne	53,06	6,94	16,14	1,17	22,69
Durchschnittswerte	53,31	6,97	16,26	1,08	22,38

Vorkommen: Mehrere der untersuchten Leguminosensamen enthalten eine nicht unbedeutende Menge Protein, welches noch in Lösung bleibt, nachdem die Globuline aus dem NaCl-Extrakt des Samens durch Dialyse gefällt wurden. Dieses Protein kann durch Erhitzen solcher Lösungen bei 60—65° koaguliert werden; es wird deshalb auch als ein Albumin betrachtet. Durch lang andauernde Dialyse scheidet sich mehr oder weniger Legumelin in einer in Salzlösungen unlöslichen Form ab. Ob diese Substanz ursprünglich ein in äußerst verdünnten Salzlösungen lösliches Globulin darstellt, welches dann durch die Fällung denaturiert wird, oder ob sie ein Albumin, das sich langsam in der Lösung verändert und dadurch im Wasser unlöslich wird, wurde bisher noch nicht festgestellt. Das letztere scheint wahrscheinlicher zu sein, da andere Samenproteine, welche in ihren Eigenschaften Albuminen näher stehen als irgend einer anderen Gruppe von Eiweißkörpern, ähnliche Veränderungen erleiden. Ob die Legumeline aus verschiedenen Samen chemisch identisch sind, kann jetzt noch nicht gesagt werden. Auf Grund unserer heutigen Kenntnisse scheint es aber gerechtfertigt zu sein, diesen sehr ähnlichen Produkten eine gemeinsame Bezeichnung zu geben. Legumelin wurde in den verschiedenen Samen in folgenden annähernden Mengen gefunden: *P. sativum* 2%; *L. esculenta* 1,25%; *F. vulgaris* 1,25%; *V. sativa* 1,5%; *P. radiatus*, *V. sinensis* und *G. hispida* 1,5% [2]).

Darstellung: Es wird aus dem wässerigen Samenextrakt nach Entfernung der Globuline durch Dialyse als ein Koagulum beim Erhitzen auf 65° erhalten; dann wird mit heißem Wasser gewaschen und mit abs. Alkohol getrocknet. Es wird auch gewonnen durch Fällung der gesamten Proteine durch Sättigung mit $(NH_4)_2SO_4$, durch Dialysieren der Lösung des Niederschlags bis die Globuline gefällt sind und darauffolgendes Koagulieren wie oben beschrieben ist. Aus letzterer Lösung kann es auch in einem unlösbaren Zustand abgeschieden werden durch Dialysieren der globulinfreien Lösung in Alkohol bis alle die Proteine gefällt sind, durch Waschen des Niederschlages mit Wasser bis die Proteosen entfernt sind und endlich durch Waschen und Trocknen des unlöslichen Rückstandes mit abs. Alkohol. Irgendein unkoaguliertes Legumelin, das durch Alkohol gefällt wurde, kann durch Erhitzen der wässerigen Waschflüssigkeit des Alkoholniederschlages bei 65° koaguliert erhalten werden[2]).

Hitzekoagulation: Bei langsamem Erhitzen bildet sich meistens zwischen 55° und 60° ein flockiges Koagulum. Die Temperatur, bei welcher Koagulation stattfindet, hängt von der Menge der gegenwärtigen Salze, der Art des Erhitzens und der Konzentration der Legumelinlösung ab[2]).

Farbenreaktionen: Legumelin gibt die sämtlichen Farbenreaktionen der Proteine[2]).

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].

[2]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **18**, 583—609 [1896]; **19**, 494 bis 500 [1897]; **19**, 509—513 [1897]; **20**, 348—375, 393—428 [1898].

Verbrennungswärme: Für das Linsenlegumelin: 5676 Cal. für 1 g [1]).
Produkte der Hydrolyse: Für ein Erbsenpräparat wurden gefunden [2]):

Glykokoll	0,50%
Alanin	0,92
Valin	0,69
Leucin	9,63
Prolin	3,96
Phenylalanin	4,79
Asparaginsäure	4,11
Glutaminsäure	12,96
Serin	?
Cystin	?
Oxyprolin	?
Tyrosin	1,56
Arginin	5,45
Histidin	2,27
Lysin	3,03
Ammoniak	1,26
Tryptophan	+
	51,13%

Die Menge der basischen Aminosäuren im Sojabohnenlegumelin ergab sich als folgende: Histidin 2,04%, Arginin 5,35%, Lysin 4,91% [3]).

Stickstoffverteilung: In Präparaten verschiedener Herkunft wurde folgende N-Verteilung festgestellt [4]):

	N als NH_3	Basischer N	Nicht-basischer N	N im MgO Niederschlag	Gesamt-N
Erbse	1,04%	3,90%	10,89%	0,38%	16,21%
Linse	1,08	3,66	11,09	0,42	16,25
Pferdebohne	0,96	3,42	11,10	0,44	15,92
Adzukibohne	1,01	3,84	10,94	0,31	16,10

Phaselin.

Zusammensetzung: Analysen von elf Präparaten, die nach den obenerwähnten Methoden dargestellt worden waren, stimmten genau überein. Die Resultate waren: 51,60% C, 7,02% H, 14,65% N, 0,49% S, 26,24% O [5]).

Vorkommen: Phaselin ist ein Protein, welches in äußerst verdünnten Salzlösungen löslich ist und ungefähr 2% der Samen des *P. vulgaris* [5]) bildet. Es wurde in den Samen von *P. radiatus* nicht gefunden [6]). Ob Phaselin ein Globulin oder ein Albumin ist, wurde noch nicht festgestellt. Es wird durch längeres Dialysieren aus Extrakten der Schminkbohne gefällt. Die Niederschläge sind in NaCl-Lösungen unlöslich und stellen offenbar Derivate einer löslicheren Substanz dar. Ähnliche Derivate werden aus anderen Pflanzenalbuminen erhalten. Da es sehr schwer ist, vollständig reine Präparate zu gewinnen, welche noch ihre ursprüngliche Löslichkeit besitzen, weiß man noch wenig über die wirkliche Natur dieses Proteins, außer der Tatsache seiner Gegenwart und seine annähernde Elementarzusammensetzung. Sein niedriger Gehalt an Stickstoff erweckt den Eindruck, als ob eine Proteinverbindung mit irgendeiner stickstoffhaltigen Gruppe vorliege, vielleicht mit Nucleinsäure. Phaselin ist eines der weniger bestimmten Proteine, die hier beschrieben wurden; die Angaben darüber müssen zunächst auch nur als vorläufige betrachtet werden.

Darstellung: Es wird aus NaCl-Extrakten von *P. vulgaris* gewonnen, nachdem Phaseolin durch längeres Dialysieren abgeschieden worden ist, durch weitere lang anhaltende Dialyse in Wasser oder in Alkohol, oder indem man die Lösung einige Zeit auf 80° erhitzt. Es kann ferner auch durch Säuren gefällt werden [5]).

[1]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[2]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197—205 [1908].
[3]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
[4]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[5]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 633—643, 703—712, 757—764 [1894].
[6]) Osborne u. Campbell, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 509—513 [1897].

Hitzekoagulation: Die Temperatur der Koagulation hängt von der Menge der vorhandenen Salze ab. Lösungen, welche dialysiert wurden, bis fast das ganze Phaseolin abgeschieden war, werden zwischen 40° und 50° trüb. Der 10proz. NaCl-Extrakt des Bohnenmehls wird bei 52—55° trüb und flockig bei 68—70°. Der wässerige Extrakt liefert beim Erhitzen auf 60° eine Trübung, welche sich beim Sieden leicht vermehrt. Wenn dem wässerigen Extrakt 10% Kochsalz zugesetzt wird, tritt bei 37° Trübung ein und Flockenbildung bei 52°. Die Substanz, die hier als Phaselin bezeichnet wird, scheint die Hauptquelle — wenn nicht die einzige — des Koagulums zu sein, welches sich unter den oben beschriebenen Bedingungen bildet. Die Koagulation des Phaselins durch Hitze wird nur bei längerem Erhitzen vollständig; es muß selbst tagelang bei einer höheren Temperatur als die, bei welcher die Flockenbildung eintritt, erhitzt werden[1]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Man weiß noch nicht, ob Phaselin in reinem Wasser löslich ist, oder ob die Löslichkeit einfach auf Beimengungen kleiner Mengen irgendeines neutralen Salzes zurückzuführen ist. Zusatz von Salzsäure, Salpetersäure oder Essigsäure zu seiner ziemlich salzfreien Lösung erzeugt einen Niederschlag, der in einem Überschuß von Mineralsäure oder von NaCl löslich ist. Der mittels HNO_3 hervorgerufene Niederschlag löst sich nicht beim Erwärmen, wie es ein ähnlicher Proteoseniederschlag tut. Sättigung der Proteinlösung mit Kochsalz gibt nur einen geringen Niederschlag; bei weiterem Zusatz von Essigsäure tritt jedoch reichliche Fällung ein[1]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Sie wurden nicht bestimmt.

Spezifische Drehung, Verbrennungswärme, Produkte der Hydrolyse und **Stickstoffverteilung** wurden noch nicht ausgeführt.

Ricin.

Zusammensetzung: Es wurden noch keine Analysen von Präparaten, die gänzlich aus Albumin bestehen, unternommen. Ein Präparat, welches 70,6% Koagulum lieferte, enthielt: 52,01% C, 7,02% H, 16,56% N, 1,29% S, 23,12% O[2]). Es ist möglich, daß die Albuminmenge in diesem Präparat größer war als die gelieferte Menge Koagulum, da die meisten Pflanzenproteine jedenfalls nur unvollständig beim Erhitzen koaguliert werden.

Vorkommen: Die toxische Substanz, die in der Ricinusbohne (*Ricinus communis*) vorkommt, ist mit den Proteinen so eng verbunden, daß sie vielfach als Eiweißsubstanz betrachtet wurde. Eine ausgedehnte Fraktionierung der Proteine dieses Samens hat ergeben, daß toxische Wirkungen nur durch jene Präparate verursacht werden, welche das durch Hitze koagulierbare Albumin enthalten, und daß der Grad der verursachten Symptome annähernd der Menge Albumin entspricht, welche in den erwähnten Präparaten enthalten ist. Der Toxizitätsgrad der Präparate, welche hauptsächlich Albumin enthalten, ist ein so beträchtlicher, daß man höchstwahrscheinlich annehmen kann, daß das Albumin tatsächlich das Toxin ist. Man ist bis jetzt hierüber aber noch zu keinem bestimmten Urteil gelangt. Die vorhandene Menge Albumin, die in der Ricinusbohne enthalten ist, wurde noch nicht genau bestimmt; es wurden nur bisher 1,5% des ölfreien Mehles isoliert. Das am stärksten toxisch wirkende Präparat, welches bis jetzt gewonnen wurde, und das ungefähr 70% Albumin und 30% Proteose enthielt, wirkte bereits bei Kaninchen tödlich, wenn es in Dosen von weniger als 0,0005 mg pro Kilo Körpergewicht injiziert wurde. Die toxische Substanz wird hier ebenfalls als Albumin angenommen und die Eigenschaften des Ricins, wie sie beschrieben wurden, sind gleich denjenigen des Albumins[2]). Zur näheren Orientierung der einschlägigen Literatur und zur Erläuterung der für dieses Kapitel noch obwaltenden Streitfragen sei auf Osborne, „The vegetable Proteins", Longmans Green & Co., London und New-York 1909, verwiesen; vgl. auch ferner Osborne, „Ergebnisse der Physiologie", 1910.

Darstellung: Das ölfreie Mehl der Ricinusbohne wird mit 10proz. NaCl-Lösung extrahiert, das Globulin wird durch Dialyse gefällt und die filtrierte Lösung mit soviel Ammonsulfat versetzt, bis $^6/_{10}$ der vollständigen Sättigung erreicht sind. Der entstandene Niederschlag enthält, praktisch genommen, das gesamte Albumin und das ganze Toxin zusammen mit einer beträchtlichen Menge Proteose. Durch fraktionierte Fällung des gelösten Niederschlages mit Ammonsulfat wird der größte Teil des Ricins bereits unter 45% Sättigung getrennt. Eine vollständige Trennung des Ricins von der Proteose wurde mittels fraktionierter

---

[1]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 633—643, 703—712, 757—764 [1894].
[2]) Osborne, Mendel u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 259—286 [1905].

Fällung mit Ammonsulfat noch nicht durchgeführt, und es wurde bisher auch noch keine Methode beschrieben, die eine solche Trennung erlaubt. Es wäre zu versuchen, eine Sättigung mit Magnesiumsulfat vorzunehmen; vielleicht würde dadurch eine Trennung bewerkstelligt werden. Lösliche Präparate, die beim Erhitzen 70% Koagulum liefern, können gewonnen werden, indem man die Lösungen der Endprodukte der Ammonsulfatfraktionierung dialysiert, bis die Sulfate entfernt sind und dann die Lösung bei einer Temperatur unter 50° verdunsten läßt. Das so erhaltene Produkt liefert mit Wasser eine vollständig klare Lösung. Es ist außerordentlich giftig.

Physiologische Eigenschaften: Wässerige Lösungen, unter die Haut injiziert, verursachen zunächst keine merkbaren Symptome. Später tritt, je nach der gegebenen Menge, Appetitlosigkeit ein und hierauf plötzlich Konvulsionen und Opisthotonus, wonach äußerste Erschlaffung, erneute Krämpfe und endlich der Tod folgt — gewöhnlich nicht vor 15—18 Stunden nach der Einspritzung einer selbst relativ großen Menge Ricin. Die Sektion zeigt punktförmige Hämorrhagien im Peritonäum über dem Omentum und dem Darm entlang. Die Peyerschen Plaques und retroperitonealen Lymphdrüsen sind meist geschwollen und hyperämisch. Ferner treten sichtliche Wirkungen am Eingangspunkt in das subcutane Gewebe und am Ausgang im Magen und Darm auf[1])[2]). Kaninchen sind für Ricin empfindlicher als Meerschweinchen. Katzen und Hunde scheinen weniger empfindlich zu sein. Frösche sind verhältnismäßig viel widerstandsfähiger als Säugetiere. Es sind Dosen von 5—8 mg erforderlich, um Tiere von 34—40 g Körpergewicht in 9—11 Tagen zu töten, während bereits 0,0005 mg desselben Präparates in 7 Tagen Kaninchen tötete, die 1000 g wogen. Frösche sind bei höheren Temperaturen empfindlicher[1])[3]). Immunität gegen die toxischen Wirkungen des Ricins kann durch Fütterung oder subcutane Injektion erreicht werden[4]). Für mittelgroße Kaninchen sind bereits mehr als 4 mg, per os gegeben, tödlich. Kleinere Dosen, die in Zwischenräumen von einigen Tagen gegeben werden, rufen Immunität hervor und erzeugen ein Präcipitin für Ricin im Serum des immunisierten Tieres[5]). Das Blut verschiedener Tierspezies zeigte sich in verschiedenem Grade empfindlich[6])[7])[8]).

Hitzekoagulation: Die Temperatur der Koagulation hängt von der Art des Erhitzens und von anderen noch nicht näher festgestellten Bedingungen ab.

Im allgemeinen findet beim Erwärmen der wässerigen Ricinlösungen auf 60—70° Koagulation statt[5]).

Farbenreaktionen: Ricin gibt die üblichen Farbenreaktionen der Proteine[5]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Es ist löslich in verdünnten Lösungen von neutralen Mineralsalzen; es löst sich jedoch weder in einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung noch in einer halbgesättigten Ammonsulfatlösung[5]).

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Ricin wird fast vollständig unterhalb der Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ gefällt; ziemlich das gesamte koagulierbare Albumin wird bei einer Sättigung der Lösung, die 45% der vollständigen Sättigung beträgt, entfernt. Die untere Fällungsgrenze wurde noch nicht bestimmt.

Spezifische Drehung: Das giftigste Ricinpräparat, das bisher erhalten wurde und das 70,6% Koagulum beim Erhitzen seiner wässerigen Lösung lieferte, ergab in wässeriger Lösung $[\alpha]_D^{20} = -28{,}85°$ [5]).

Produkte der Hydrolyse: Da Ricin alle die für die Proteine charakteristischen Farbenreaktionen gibt, ist anzunehmen, daß es auch die Aminosäuren liefert, welche diese Reaktionen hervorrufen. In betreff der Hydrolyseprodukte sind mit Ausnahme der Verteilung des Stickstoffes noch keine bestimmteren Angaben zu machen.

Die **Stickstoffverteilung** ergab sich wie folgt:

N als NH_3	1,74%
Basischer N	4,29
Nichtbasischer N	10,42

---

[1]) Osborne, Mendel u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 259—286 [1905].
[2]) Flexner, Journ. of exper. med. **2**, 197—216 [1897].
[3]) Cushny, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**. 439 [1898].
[4]) Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. **17**, 976—1218 [1891]; Fortschritte d. Medizin **15**, 41—43 [1897].
[5]) Osborne, Mendel u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 259—286 [1905].
[6]) Lau, Diss. Rostock 1901.
[7]) Fraenkel, Beiträge z. chem. Physiol. **4**, 224—233 [1904].
[8]) Kobert, Archiv f. d. ges. Physiol. **98**, 411 [1903].

Derivate: Wenn Ricin mit Alkohol zusammengebracht wird, wandelt es sich in ein unlösliches Produkt um; daher führen auch die Darstellungsmethoden, bei denen Alkohol zur Fällung verwendet wird, zu reichlichem Verlust an Toxin.

Ob Ricin durch pankreatische Verdauung zerstört wird oder nicht, ist noch unentschieden[1][2].

Prolamine.

Gliadin.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte übereinstimmender Analysen einer großen Zahl verschiedener durch Fraktionierung erhaltener Präparate von Gliadin sind: 52,72% C, 6,86% H, 17,66% N, 1,03% S, 21,73% O[3]. Im gereinigten Zustand ist es phosphorfrei.

Vorkommen: Das Gliadin kommt im Samen des Weizens (*Triticum vulgare*) vor. Zusammen mit ungefähr einer gleichen Menge Glutenin bildet es das wohlbekannte Gluten dieses Samens. Es ist die Proteinsubstanz des Glutens, die in Alkohol von 60—80 Vol.-% löslich ist. Ritthausen[4]) und andere Forscher[5][6][7][8]) vermuteten, daß dieses alkohollösliche Protein eine Mischung von mehreren ähnlichen Substanzen ist, nämlich von Gliadin oder Pflanzenleim, Glutenfibrin und Mucedin, die sich besonders durch ihre Löslichkeit in Alkohol verschiedener Konzentrationsgrade unterscheiden. Andere Forscher[3][9][10][11][12][13][14] dagegen glauben, daß das in Alkohol lösliche Protein sehr wahrscheinlich eine einheitliche Substanz ist.

Darstellung: Es wird aus Weizenmehl oder aus fein pulverisiertem Gluten entweder mit kaltem oder siedendem Alkohol von 70 Vol.-% extrahiert und dann durch Eingießen des konz. alkoholischen Extraktes in viel kaltes Wasser gefällt. Zur Reinigung löst man wiederholt in verdünntem Alkohol auf[3][15], gießt die Lösung in Wasser, dann in abs. Alkohol und digeriert endlich mit Äther.

Physiologische Eigenschaften: Beim Pferde blieben bei Gliadinfütterung als ausschließliches Nahrungs-Protein die Bluteiweißkörper unverändert in Hinsicht auf ihren Gehalt an Tyrosin oder Glutaminsäure, obgleich große Unterschiede zwischen der Menge Glutaminsäure in den Blutproteinen und im Gliadin bestehen[16].

Hitzekoagulation:[3] Suspendiert in Wasser oder in sehr verdünntem Alkohol, wird es beim Kochen koaguliert. In 70 proz. Alkohol wird es durch Sieden, selbst nach langer Zeit, nicht verändert.

Farbenreaktionen: Gibt alle Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Verbindet sich mit Säuren und Basen unter Salzbildung. Viele davon sind in Wasser löslich; daher ist es in sauren wässerigen Lösungen, die fast frei von anorganischen Salzen sind, mehr oder weniger löslich. Wenn in verdünnter Natronlauge gelöst, wird es fast gänzlich gefällt, wenn man genug Natriumbicarbonat hinzufügt, um das gesamte Natrium in Carbonat zu verwandeln. Bis jetzt wurden noch keine genaueren Untersuchungen über die Verbindungen von Gliadin mit Basen und Säuren angestellt.

Löslichkeit in Alkohol: Unlöslich in reinem abs. Alkohol, aber leicht löslich in Alkohol, der mit einer genügenden Menge Wasser verdünnt ist. Der genaue Konzentrationsgrad des Alkohols, der das größte Löslichkeitsvermögen besitzt, wurde noch nicht bestimmt; 30 Vol.

---

[1] Osborne, Mendel u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 259—286 [1905].
[2] Jacoby, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **46**, 28—40 [1901].
[3] Osborne u. Voorhees, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **16**, 524—535 [1894].
[4] Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **99**, 462—463 [1866].
[5] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
[6] Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 111—134 [1903].
[7] König u. Rintelen, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **8**, 401—407 [1904].
[8] Lindet u. Ammann, Bulletin de la Soc. chim. **1**, 968—974 [1907].
[9] O'Brien, Annals of Botany **9**, 171—226, 543—548 [1895].
[10] Kjeldahl, Biedermanns Centralbl. **25**, 197—199 [1896].
[11] Fleurent, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **123**, 327—330 [1896].
[12] Morishima, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 345—354 [1898].
[13] Nasmith, Transactions of the Canadian Institute **7**, 497—515 [1902/03].
[14] Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 35—44 [1905].
[15] Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 223—230 [1906].
[16] Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 193—200 [1905].

Wasser +70 Vol. Alkohol lösen es fast in jedem Verhältnis. Alkohol von 55% extrahiert aus dem Weizenmehl eine maximale Menge Stickstoffsubstanz, und Alkohol von 20% und 90% extrahieren die geringsten Mengen[1]). Löslich in Phenol[1])[2]), ferner auch in verdünntem Methyl- und Propylalkohol, in Parakresol und in Benzylalkohol[2]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Es ist beinahe unlöslich in Lösungen anorganischer Neutralsalze. Lösungen in verdünnter Salzsäure oder Natronlauge liefern Niederschläge mit Kochsalz oder mit anderen Salzen. Gliadinpräparate lösen sich folglich auch in geringerem Umfange in schwach sauren oder alkalischen Salzlösungen als in reinem Wasser.

Spezifische Drehung: Methylalkohol 70% $[\alpha]_D$ —95,65° [2]). Äthylalkohol 50% —98,45° [2]); 55% —92,0° [1]); 60% —96,66° [2]); 70% —91,95° [2]); 80% —92,28° [3]). Propylalkohol 60% —101,10° [2]). Phenol 100% —130,0° [1]), —131,77° [2]); 70% —123,15° [2]). Parakresol —121° [2]). Benzylalkohol —53,1° [2]). Eisessig —81° [1]); —78,6° [2]); 5%—0,1% —111° [1]).

Verbrennungswärme: 5738 Cal. für 1 g[4]).

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,68% [5])	0,00% [6])
Alanin	2,66	2,00
Valin	0,33	0,21
Leucin	6,00	5,61
Prolin	2,40	7,06
Phenylalanin	2,60	2,35
Asparaginsäure	1,24	0,58
Glutaminsäure	36,50	37,33
Serin	0,12	0,13
Tyrosin	2,37	1,20
Cystin	....	0,45
Lysin	0,00	0,00
Histidin	1,70	0,61
Arginin	3,40	3,16
Ammoniak	....	5,11
Tryptophan	ca. 1,00	vorhanden
	61,00%	65,80%

Stickstoffverteilung: Nach Hausmanns modifizierter Methode wurden gefunden[7]):

N als NH_3	4,30%
Basischer N	1,09
Nichtbasischer N	12,25
N im MgO-Niederschlag	0,14
Gesamt-N	17,66

Die Menge Stickstoff, die durch längeres Sieden mit starker Natronlauge als Ammoniak abspaltbar ist, beträgt 4,76% des Gliadins, das ist ungefähr dieselbe Menge wie die des Amidstickstoffes und die Hälfte des Argininstickstoffes, die nämlich 4,81% ausmacht[8]).

Schwefel. Der Gesamtschwefel beträgt 1,027%, der als Sulfid durch Sieden mit Ätzalkalien abspaltbare Schwefel ist 0,619% oder 60% des gesamten Schwefels[9]).

Derivate: Es erleidet weniger als die meisten anderen Proteine Veränderungen, wenn es erhitzt oder in Berührung mit verdünnten Säuren oder Alkalien gebracht wird. Bisher wurden noch keine eingehenden Untersuchungen über die Produkte angestellt, die Gliadin unter solchen Bedingungen liefert. Wenn Gliadin durch Kochen mit starker Schwefelsäure hydrolysiert wird, erhält man ein Dipeptid, welches durch Hydrolysierung im geschlossenen

---

1) Kjeldahl, Biedermanns Centralbl. **25**, 197—199 [1896].
2) Mathewson, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **28**, 1482—1485 [1906].
3) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 842—848 [1903].
4) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
5) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 193—200 [1905].
6) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
7) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
8) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
9) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].

Rohr mit konz. Salzsäure Prolin und Phenylalanin in molekularen Mengen ergibt[1]). Die Identität dieses Dipeptides mit dem synthetischen l-Prolyl-l-phenylalanin ist festgestellt worden[2]). Bei der Hydrolyse mit 70proz. Schwefelsäure unter 16stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur und 3tägigem Belassen im Brutraum liefert Gliadin das Dipeptid l-Leucyl-d-glutaminsäure[3]).

Roggenprolamin.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte mehrerer übereinstimmender Analysen sorgfältig gereinigter Präparate betrugen: 52,75% C, 6,84% H, 17,72% N, 1,21% S und 21,48% O[4]).

Vorkommen: Die Samen des Roggens (*Secale cereale*) enthalten ungefähr 4% eines in 60—80proz. Alkohol löslichen Proteins, welches dem Weizengliadin in Eigenschaften und Zusammensetzung so ähnelt, daß es deshalb als identisch mit diesem Eiweißkörper betrachtet wurde. Neuere Bestimmungen der spezifischen Drehung zeigten aber, daß diese zwei Proteine nicht identisch sind; es wurde wahrscheinlich gemacht, daß die geringen Unterschiede in betreff der Mengenverhältnisse ihrer Spaltprodukte, die zwischen ihnen bestehen, nicht auf Irrtümer der Analyse zurückgeführt werden können.

Darstellung: Es wird aus Roggenmehl durch Alkohol von 70 Vol.-% entweder in der Wärme oder in der Kälte extrahiert und dann durch Eingießen des konz. alkoholischen Extraktes in viel kaltes Wasser gefällt. Gereinigt wird durch wiederholtes Auflösen in verdünntem Alkohol, darauffolgendes Eintragen in Wasser, dann in abs. Alkohol und endlich durch Digerieren mit Äther[4]).

Hitzekoagulation: Alkoholische Lösungen werden beim Kochen nicht koaguliert. Wenn es in Wasser oder sehr verdünntem Alkohol suspendiert ist, wird es beim Erhitzen zum Sieden koaguliert.

Farbenreaktionen: Sind dieselben wie die, welche für die anderen Proteine charakteristisch sind.

Salze mit Basen und Säuren: Es bildet mit Alkalien und Säuren Salze, welche im Wasser löslich sind. Es wurden noch keine eingehenden Studien über diese Verbindungen angestellt.

Löslichkeit in Alkohol: Es ist unlöslich in reinem abs. Alkohol, aber leicht löslich in einer Mischung von 30 Vol. Wasser und 70 Vol. Alkohol. Die Kurve, welche die Löslichkeit des Stickstoffs von Roggenmehl darstellt, ist dieselbe wie diejenige von Weizenmehl; Alkohol von 55% löst etwas mehr als die Hälfte der Stickstoffsubstanz des Mehls[5]).

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Weniger löslich in Lösungen von neutralen, anorganischen Substanzen als in reinem Wasser, in welchem es nur in geringer Menge gelöst wird.

Spezifische Drehung: Neuere, unpublizierte Bestimmungen des Verfassers ergaben eine spezifische Drehung: $[\alpha]_D^{20°} = -108,6°$, wenn in 70proz. Alkohol gelöst worden war. Kjeldahl[5]) fand für $[\alpha]_D$ in 55proz. Alkohol $= -121°$, in verdünnter Säure $= -144°$ in Eisessig $= -105°$ und in Phenol $= -157°$.

Verbrennungswärme: 5717 Cal. für 1 g[6]).

Produkte der Hydrolyse[7]):

Glykokoll	0,13%
Alanin	1,33
Valin	nicht isoliert
Leucin	6,30
Prolin	9,82
Phenylalanin	2,70
Asparaginsäure	0,25
Glutaminsäure	37,80[8])
Serin	0,06
Tyrosin	1,19
	59,58%

[1]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 123—128 [1907].
[2]) Fischer u. Luniak, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4752—4759 [1909].
[3]) Fischer u. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544—3562 [1907].
[4]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 429—448 [1895].
[5]) Kjeldahl, Biedermanns Centralbl. f. Agrikulturchemie **25**, 197—199 [1896].
[6]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
[7]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494—499 [1908].
[8]) Neuere Bestimmung.

Übertrag:	59,58%
Arginin	2,22
Lysin	0,00
Histidin	0,39
Ammoniak	5,11
Tryptophan	vorhanden
Cystin	nicht bestimmt
	67,30%

Stickstoffverteilung nach Hausmanns modifizierter Methode: [1])

N als NH_3	4,05%
Basischer N	0,91
Nichtbasischer N	12,65
N im MgO-Niederschlag	0,11
Gesamt-N	17,72

Hordein.

Zusammensetzung: Die Durchschnittswerte mehrerer übereinstimmender Analysen von Präparaten, die sorgfältig durch fraktionierte Fällungen aus alkoholischen Lösungen gereinigt waren, betragen: 54,29% C, 6,80% H, 17,21% N, 0,83% S, 20,87% O [2]).

Vorkommen: Hordein kommt in den Samen der Gerste (*Hordeum sativum*) vor und zwar in einer Menge von ungefähr 4,0%. Hordein besteht aus dem Teil der Proteine, der in Alkohol von 60—80 Vol.-% löslich ist. Da eine ausgedehnte Fraktionierung dieses Proteins keine Anzeichen für eine Mischung zweier oder mehrerer Proteine gegeben hat, ist bis auf weiteres Hordein als ein einheitliches Protein zu betrachten [2]).

Darstellung: Es wird aus Gerstenmehl durch kalten oder warmen Alkohol von 70 Vol.-% extrahiert und durch Eingießen des konz. alkoholischen Extraktes in viel kaltes Wasser gefällt. Durch wiederholtes Auflösen in verdünntem Alkohol und Eintragen zuerst in Wasser und dann in abs. Alkohol, wird es gereinigt [2]).

Hitzekoagulation: Durch Sieden einer Lösung in 70proz. Alkohol wird es nicht verändert, aber beim Erhitzen mit Wasser oder sehr verdünntem Alkohol wird es koaguliert.

Farbenreaktionen: Gibt alle die üblichen Farbenreaktionen der Proteine, ausgenommen wahrscheinlich die Molischsche Reaktion. Diese Probe wird durch die rote Farbe unsicher gemacht, welche Hordein gibt, wenn es mit Schwefelsäure allein behandelt wird.

Salze mit Basen und Säuren: Vereinigt sich mit Basen oder Säuren unter Bildung von Salzen, die im Wasser löslich sind. Besondere Untersuchungen dieser Verbindungen wurden noch nicht angestellt.

Löslichkeit in Alkohol: Unlöslich in reinem abs. Alkohol, aber leicht löslich in Alkohol, der reichlich mit Wasser verdünnt ist. Eine Mischung von 30 Vol. Wasser und 70 Vol. Alkohol löst Hordein in jedem Verhältnis. Alkohol von 55% extrahiert aus Gerstenmehl die größte Menge Stickstoff; ungefähr die Hälfte des totalen Stickstoffgehaltes. Die Kurve, welche die Löslichkeit in Alkohol verschiedener Konzentrationen angibt, stimmt mit denjenigen überein, die aus Weizen oder Roggen erhalten wurden [3]). Bestimmtere Angaben über seine Löslichkeit in Alkohol fehlen; aber jedenfalls ist die Löslichkeit sehr ähnlich derjenigen des Gliadins.

Löslichkeit in neutralen Salzlösungen: Hordein ist sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Lösungen von neutralen anorganischen Salzen.

Spezifische Drehung: In 55proz. Alkohol gelöst, beträgt $[\alpha]_D = -111°$ [3]); in 70proz. Alkohol $[\alpha]_D^{20°} = -122,9°$ [4]). Lindet und Ammann [5]) geben die Drehung in 70proz. Alkohol zu —137,5° an und stellten später fest, daß das gesamte Protein, das durch Alkohol aus Gerstenmehl extrahiert wird, eine geringe Menge Substanz enthält, die sie Gliadin nannten und die eine spezifische Drehung von —87,8° zeigt. Diese letzteren Beobachtungen bedürfen noch der Bestätigung, da die Beschreibung der zur Darstellung des Hordeins angewandten Methode so unbestimmt ist, daß sie keine kritische Betrachtung erlaubt.

---

[1]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[2]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **17**, 539—567 [1895].
[3]) Kjeldahl, Biedermanns Centralbl. **25**, 197—199 [1896].
[4]) Osborne, unveröffentlicht.
[5]) Lindet u. Ammann, Bulletin de la Soc. chim. **1**, 968—974 [1907].

Verbrennungswärme: 5916 Cal. für 1 g [1]).

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,00% [2])	0,00% [3])
Alanin	0,43	1,34
Valin	0,13	1,40
Leucin	5,67	7,00
Prolin	13,73	5,88
Phenylalanin	5,03	5,48
Asparaginsäure	nicht isoliert	1,32
Glutaminsäure	43,20 [4])	41,32
Serin	nicht isoliert	0,10
Cystin	unbestimmt	unbestimmt
Tyrosin	1,67	4,00
Oxyprolin	unbestimmt	unbestimmt
Arginin	2,16	3,14
Histidin	1,28	0,51
Lysin	0,00	0,00
Ammoniak	4,87	4,34
Tryptophan	vorhanden	vorhanden
	78,17%	75,83%

Stickstoffverteilung: Mittels Hausmanns modifizierter Methode wurde gefunden [5]):

N als NH_3	4,01%
Basischer N	0,77
Nichtbasischer N	12,04
N im MgO-Niederschlag	0,23
Gesamt-N	17,21

Zein.

Zusammensetzung: Die Werte einer Anzahl genau übereinstimmender Analysen von Präparaten, die unter verschiedenen Bedingungen dargestellt wurden und die verschiedenen Fraktionen entsprachen, betragen: 55,23% C, 7,26% H, 16,13% N, 0,60% S, 20,78% O [6]).

Vorkommen: Zein bildet ungefähr 5% des Samens vom Mais (*Zea mays*) [6]). Es besteht aus dem Teil des gesamten Proteins des Samens, der sich in 75—90 proz. Alkohol löst. Dieses Protein wurde von Ritthausen [7]) Maisfibrin genannt; da es jedoch zuerst von Gorham [8]), welcher es entdeckte, als Zein bezeichnet worden war, so sollte dieser ursprüngliche Name bestehen bleiben. Da eingehende Studien des Zeins nicht gezeigt haben, daß es ein Gemisch von zwei oder mehr Substanzen darstellt, kann das Zein als eines der am genauesten bekannten Proteine betrachtet werden.

Darstellung: Es wird aus dem feingemahlenen Maismehl durch warmen Alkohol von 80—90 Vol.-% extrahiert. Durch Eintragen des konz. Extraktes in viel kaltes Wasser wird es ausgefällt. Man reinigt durch wiederholtes Umlösen in 85 proz. Alkohol und Eingießen der Lösung zuerst in Wasser und dann in viel abs. Alkohol. Vom Öl wird es befreit durch Eintragen der konz. alkoholischen Lösung in eine Mischung von abs. Alkohol und Äther und Wiederholen dieser Operation bis alles Öl entfernt ist. Endlich wird es mit abs. Äther digeriert [5]).

Physiologische Eigenschaften: Da Zein in Alkohol löslich ist, ist es leicht möglich, seine Anwesenheit in Tiergeweben nachzuweisen. Nach Verfüttern von Zein als ausschließliches Nahrungs-Protein konnte keine Ablagerung in irgend einem Teil des Körpers nachgewiesen werden. Zein wird sehr langsam resorbiert; 85% davon wurden bei einem Hunde 5 Stunden nach der Verfütterung im Darmtraktus wiedergefunden. Nach Verabreichung von Zein, das in Alkali gelöst war, konnte nichts davon aus den verschiedenen Organen des Hundes isoliert werden.

---

1) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
2) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117—124 [1907].
3) Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1907].
4) Neuere Bestimmung.
5) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
6) Chittenden u. Osborne, Amer. Chem. Journ. **13**, 453—468 [1891]; **14**, 20—44 [1892].
7) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **106**, 471—489 [1869].
8) Gorham, Quarterly Journal of science, literature and the arts **11**. 206—208 [1821].

Zein verursacht, wenn es in sehr verdünnter Alkalilösung in den Kreislauf rasch eingebracht wird, zunächst eine Erniedrigung des Blutdruckes; der normale Druck kehrt aber bald wieder zurück. Wenn es sehr langsam injiziert wird, tritt Blutdruckerhöhung ein. Die Blutkoagulation wird verzögert. Das Blut und die Leber enthalten unverändertes Zein; wenn auch der Urin eiweißhaltig ist, so enthält er doch kein Zein[1]). Zein besitzt kein Glykokoll, Lysin und Tryptophan. In Einklang damit steht die Tatsache, daß Mäuse bei Verfütterung von Zein als einziges Nahrungs-Protein nicht lange zu leben vermögen; wird dem Zein noch Tryptophan zugefügt, so können die Tiere bereits viel länger am Leben erhalten werden[2]). Bei Ratten kann Zein das Stickstoffgleichgewicht nicht aufrechterhalten, immerhin wirkt es aber, wie Gelatine, als ein Proteinsparer[3]).

Hitzekoagulation: Es wird nach und nach koaguliert und unlöslich in Alkohol gemacht durch fortgesetztes Kochen mit Wasser oder sehr verdünntem Alkohol.

Farbenreaktionen: Es gibt die Farbenreaktionen, die im allgemeinen für die Proteine charakteristisch sind, mit Ausnahme derjenigen des Tryptophans und der Kohlehydrate.

Salze mit Basen und Säuren: Es bildet Kali- und Natronsalze, welche in Wasser löslich sind. Weitere Untersuchungen müssen noch ergeben, ob es auch mit Säuren Salze bildet. Wird eine Lösung in sehr verdünntem Alkali mit einem Überschuß von Salzsäure behandelt, so entsteht ein Niederschlag, welcher in 2proz. Salzsäure selbst nach längerer Zeit sich nicht wieder löst. Die Fällung, die durch verdünnte Essigsäure hervorgerufen wird, löst sich ebenfalls nicht wieder in einem Überschuß von einer selbst verhältnismäßig starken Säure, aber sie liefert eine klare Lösung mit Eisessig, welche wieder gefällt wird durch Verdünnen mit Wasser. Dieser Niederschlag ist vollständig löslich in Alkohol und besteht wahrscheinlich aus unverändertem Zein.

Spezifische Drehung: In 75proz. Alkohol —35°[4]). Enthält der verdünnte Alkohol Kochsalz oder Calciumchlorid, so ist die Drehung höher. In 90proz. Alkohol —28°[5]). Lindet und Ammann[6]) geben an, daß Zein aus zwei Substanzen besteht, die folgende Drehung besitzen: Zein-α —29,6° und Zein-β —40,0°.

Verbrennungswärme: Sie wurde nicht bestimmt.

Produkte der Hydrolyse:

	Ritthausen[7])	Langstein[8])	Kossel u. Kutscher[9])	Osborne u. Clapp[10])	Osborne u. Jones[11])
Glykokoll	....%	0,00%	....%	0,00%	0,00%
Alanin	....	0,50	....	2,23	9,02 (Alanin + Valin)
Valin	....	....	....	0,29	
Leucin	17,25	11,25	....	18,60	18,30
Prolin	....	1,49	....	6,53	9,04
Phenylalanin	....	6,96	....	4,87	6,22
Asparaginsäure	1,43	1,04	....	1,41	1,71
Glutaminsäure	10,00	11,78	....	18,28	26,17
Serin	....		....	0,57	1,02
Oxyprolin	....		....	....	keines
Cystin	....		....	....	....
Tyrosin	3,20		10,06	3,55	3,19
Arginin			1,82	1,16	1,35
Histidin			0,81	0,43	0,82
Lysin			0,00	0,00	0,00
Tryptophan			....	0,00	0,00
Ammoniak			2,56	3,61	3,64
Total				61,53%	80,48%

[1]) Szumowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 198—218 [1902].
[2]) Willcock u. Hopkins, Journ. of Physiol. **35**, 88—102 [1906].
[3]) Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 105—118 [1909].
[4]) Kjeldahl, Biedermanns Centralbl. **25**, 197—199 [1895].
[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[6]) Lindet u. Ammann, Bulletin de la Soc. chim. **1**, 968—974 [1907].
[7]) Ritthausen, Eiweißkörper der Getreidearten usw. Bonn 1872. S. 125.
[8]) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508—512 [1903].
[9]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
[11]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212—228 [1910].

Die Produkte der Hydrolyse, welche durch Pepsinverdauung erhalten werden, wurden von Chittenden und Williams[1]) studiert. Sie fanden die Zusammensetzung der Protoproteose wie folgt: 53,29% C, 6,87% H, 16,10% N, 1,54% S, 22,20% O und der Deuteroproteose zu: 51,31% C, 6,88% H, 16,27% N, 1,08% S, 24,46% O.

Stickstoffverteilung:[2])

N als NH_3	2,97%
Basischer N	0,49
Nichtbasischer N	12,51
N im MgO-Niederschlag	0,16
Gesamt-N	16,13

Schwefel. Der Gesamtschwefel von Zein ist 0,600%. Der Schwefel, der durch Sieden mit Ätzalkalien als Sulfid abspaltbar ist, beträgt 0,212% oder 35% des gesamten Schwefels[3]).

Derivate: Zein ist anscheinend viel widerstandsfähiger gegen Alkalien und Säuren als andere Proteine. Die Einwirkung von 2 proz. Kalilauge bei 40° während 24 Stunden ruft jedenfalls keine Veränderung hervor, denn der Niederschlag, welcher durch Neutralisation entsteht, ist in Alkohol löslich und hat die Eigenschaften des unveränderten Zeins[4]). Nach Untersuchungen des Verfassers ist Zein, das aus seiner alkalischen Lösung gefällt ist, nur wenig löslich in einem Überschuß von Salzsäure, selbst bei einer Konzentration der Säure von 2%. Auch nach 24stündigem Belassen in einer Säure dieser Konzentration ist Zein noch löslich in Alkohol. Ritthausen[5]) fand, daß Zein, das in Eisessig gelöst und dann durch Neutralisation gefällt wurde, noch seine Löslichkeit in Alkohol besitzt. Wenn es dagegen in verdünnter Kalilauge gelöst[6]) und mit einem Überschuß aus Essigsäure gefällt wird, löst sich der Niederschlag erst nach Zusatz einer sehr großen Menge Säure. Aus der so erhaltenen Lösung wird es unverändert durch Verdünnung mit viel Wasser gefällt. Aus all diesen Tatsachen geht hervor, daß die Derivate, welche gewöhnlich aus anderen Proteinen unter Einwirkung von sehr verdünnten Säuren oder Alkalien entstehen, von Zein nur sehr schwierig gebildet werden.

Konz. alkoholische Lösungen von Zein werden beim Aufbewahren nach und nach gallertartig; nach einigen Tagen sind sie in eine dicke, geleeartige Masse umgewandelt. Während dieser Veränderung tritt Denaturierung ein, denn Zein kann nachher durch die verschiedensten Mittel nicht mehr in einen löslichen Zustand übergeführt werden. Durch Einwirkung von Pepsinsalzsäure liefert es Proto- und Deuteroproteose, welche folgende Zusammensetzung haben: Protozeinose 53,29% C, 6,87% H, 16,10% N, 1,54% S, 22,20% O; Deuterozeinose 51,31% C, 6,88% H, 16,27% N, 1,08% S, 24,46% O[7]).

Haferprolamin.

Zusammensetzung: Präparate, die durch direkte Behandlung mit Alkohol extrahiert wurden, haben folgende Zusammensetzung: 53,06% C, 6,94% H, 16,38% N, 2,26% S, 21,36% O[8]). Diejenigen, die nach Behandeln mit Wasser durch Alkohol extrahiert wurden, enthalten: 53,70% C, 7,00% H, 15,71% N, 1,76% S, 21,83% O[8]).

Vorkommen: Die Samen des Hafers *(Avena sativa)* enthalten ungefähr 1,25% Protein, welches in 70 Vol.-% Alkohol löslich ist. Die Eigenschaften und die Zusammensetzung der durch direkte Extraktion des Hafermehls mit Alkohol erhaltenen Präparate sind verschieden von denjenigen, die nach vorhergehender Extraktion mit Wasser oder Salzlösungen erhalten werden. Die bedeutende Menge Säure, welche diese Samen enthalten, ist vielleicht die Ur-

---

1) Chittenden, Medical Record **45**, 487 [1894].
2) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
3) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **24**, 140—167 [1902].
4) Chittenden u. Osborne, Amer. Chem. Journ. **14**, 20—44 [1891].
5) Ritthausen, Eiweißkörper der Getreidearten usw. Bonn 1872.
6) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 525—532 [1897].
7) Chittenden, Medical Record **45**, 449—453, 481—487 [1894].
8) Osborne, Amer. Chem. Journ. **13**, 327—347 [1891]; **14**, 212—224 [1892].

sache dieses Unterschiedes; um hierüber ein endgültiges Urteil fällen zu können, sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich.

Darstellung: Der gemahlene Hafer wird mit siedendem 70proz. Alkohol behandelt, der filtrierte Extrakt bis ungefähr $^1/_3$ seines ursprünglichen Volumens konzentriert, die Lösung abgekühlt und das Protein, welches sich abscheidet, auf einem Filter gesammelt. Gereinigt wird durch Wiederlösen in heißem Alkohol und Wiederfällung wie vorher. Dann wird es zur Entfernung von wasserlöslichen Verunreinigungen in feinverteiltem Zustande mit Wasser digeriert und darauf durch Behandeln mit viel abs. Alkohol getrocknet. Endlich wird so lange mit Äther digeriert, bis derselbe nichts mehr davon aufnimmt. Wenn das Hafermehl vorher mit Wasser behandelt wurde, ist das durch Alkohol extrahierte Protein leichter alkohollöslich; es kann dann durch wiederholtes Auflösen in einem kleinen Volumen Alkohol und durch Eingießen der alkoholischen Lösung in Wasser, welches ein wenig Kochsalz enthält, gereinigt werden; hierauf wird in sehr viel abs. Alkohol und Äther gegossen.

Hitzekoagulation:[1]) Das Protein, welches direkt durch Alkohol extrahiert worden ist, wird leicht in einen unlöslichen, koagulierten Zustand umgewandelt, während seine alkoholische Lösung konzentriert wird, besonders wenn die Temperatur ziemlich hoch ist und der Alkohol sehr verdünnt. Das Protein, welches nach vorhergehender Behandlung des Mehls mit wässerigen Lösungen extrahiert wird, zeigt diese Tendenz, unlöslich zu werden, nicht.

Salze mit Basen und Säuren: Bezüglich dieses Verhaltens wurde das hier in Frage stehende Protein noch nicht näher studiert; erst weitere Untersuchungen können zu bestimmten Angaben führen.

Gluteline.

Glutenin.

Zusammensetzung: 52,34% C, 6,83% H, 17,49% N, 1,08% S, 22,26% O. Wenn nicht aus einer vollständig klaren Lösung gefällt, enthalten die Gluteninpräparate weniger Stickstoff als oben angegeben. Auf diesen Grund ist es auch zurückzuführen, daß viele der publizierten Analysen nicht die genaue Elementarzusammensetzung angeben[2]).

Vorkommen: Glutenin kommt in dem Weizensamen (*Triticum vulgare*) vor. Glutenin und Gliadin bilden in annähernd gleicher Menge ziemlich das gesamte Weizengluten. Glutenin ist derjenige Teil des Glutenproteins, welcher in Alkohol von 60—80 Vol.-% unlöslich ist. Dieses Protein wurde zuerst von Taddei Zymom genannt; später von Liebig Pflanzenfibrin und von Ritthausen Glutencasein. Da später diese Bezeichnungen für die gedachten Verhältnisse sich als nicht zutreffend erwiesen, so wurde dann von Osborne und Voorhees der Name Glutenin angenommen[2]).

Darstellung: Weizengluten wird vom Gliadin durch Extrahieren mit Alkohol befreit. Der Rückstand wird getrocknet, fein gemahlen, mit Alkohol und Äther ausgezogen und dann in sehr verdünnter Natronlauge oder Kalilauge gelöst. Die Lösung wird klar filtriert und mit HCl oder Essigsäure schwach angesäuert. Das gefällte Glutenin wäscht man mit Wasser, digeriert mit 70proz. Alkohol, mit abs. Alkohol und mit Äther[2]).

Hitzekoagulation: Wenn Glutenin in heißem Wasser suspendiert wird, so findet Koagulation statt und das Produkt wird unlöslich in sehr verdünnten Säuren oder Alkalien.

Farbenreaktionen: Glutenin gibt alle die üblichen Farbenreaktionen der Proteine.

Salze mit Basen und Säuren: Glutenin verbindet sich mit Basen unter Bildung von Salzen, die im Wasser löslich sind. Es scheint auch mit Säuren Salze zu bilden, welche in Wasser unlöslich sind, denn beim Neutralisieren der alkalischen Lösungen wird es erst gefällt, wenn ein kleiner Überschuß von Säuren hinzugefügt ist. Es wurden noch keine eingehenden Untersuchungen über Verbindungen von Glutenin mit Basen und Säuren ausgeführt.

Spezifische Drehung: Die spezifische Drehung des Glutenins wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: 5704 Cal. für 1 g [3]).

---

[1]) Osborne, Amer. Chem. Journ. **13**, 327—347 [1891]; **14**, 212—224 [1892].
[2]) Osborne u. Voorhees, Amer. Chem. Journ. **15**, 392—471 [1893]; **16**, 524—535 [1894].
[3]) Benedict u. Osborne, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,41% [1]		0,89% [3]
Alanin	0,30		4,65
Valin	?		0,24
Leucin	4,10		5,95
Prolin	3,97		4,23
Phenylalanin	1,00		1,97
Asparaginsäure	0,64		0,91
Glutaminsäure	24,00		23,42
Serin			0,74
Tyrosin	1,90		4,25
Cystin			0,02
Histidin		1,16% [2]	1,76
Arginin		4,40	4,72
Lysin		2,15	1,92
Ammoniak		2,64	4,01
Tryptophan			vorhanden
			59,68%

Die Produkte der Hydrolyse durch Pepsin ergaben folgende Resultate[4]): Protoproteose 51,42% C, 6,70% H, 17,56% N, 1,34% S, 22,98% O; Heteroproteose 51,82% C, 6,79% H, 17,43% N, 1,59% S, 22,37% O; Deuteroproteose 49,85% C, 6,69% H, 17,57% N, 0,80% S, 25,09% O.

Stickstoffverteilung: Die Stickstoffverteilung nach Hausmanns modifizierter Methode ist folgende[5]):

N als NH_3	3,30%
Basischer N	2,05
Nichtbasischer N	11,95
N im MgO-Niederschlag	0,19
Gesamt-N	17,49

Schwefel. Die Menge Sulfidschwefel, die Glutenin durch Kochen mit starker Natronlauge liefert, ist noch nicht bestimmt worden.

Maisglutelin.

Zusammensetzung: Da bisher keine Präparate von annehmbar genügender Reinheit gewonnen wurden, so konnte die genaue Zusammensetzung dieses Eiweißkörpers noch nicht festgestellt werden. Die Analyse eines Präparates ergab folgendes Resultat: 51,26% C, 6,72% H, 15,82% N, 0,90% S, 25,30% O[6]). Der Stickstoffgehalt eines aus Maisgluten gewonnenen Präparates, das vorher bei 110° getrocknet wurde, war höher, nämlich 16,83%[7]).

Vorkommen: Die Samen des Maises (*Zea mays*) enthalten Globuline, Albumine, Proteosen und Zein, welche zusammen ungefähr 5,50% des Samens bilden. Der größte Teil des Stickstoffes, welcher nicht zu den obenerwähnten Proteinen gehört, entstammt wahrscheinlich einem oder mehreren Eiweißkörpern, welche aus dem Samen durch Wasser, Salzlösungen oder Alkohol nicht extrahiert werden können. Ein Teil von dieser zurückbleibenden Proteinsubstanz kann durch verdünnte alkalische Lösungen extrahiert werden. Jedoch ist die Ausbeute dabei nur sehr gering und die erhaltenen Präparate offenbar noch sehr unrein. Jedenfalls weiß man bis jetzt nur sehr wenig über diese Eiweißsubstanz.

Darstellung: Es wird aus dem Rückstand des Maismehles erhalten, welches mit NaCl-Lösung und 80—90 proz. Alkohol ausgezogen wurde, indem man mit 0,2 proz. Kalilauge extrahiert und dann mit sehr verdünnter Salzsäure fällt. Gereinigt wird durch Wiederlösen in

---

[1]) Abderhalden u. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 514—518 [1906].
[2]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
[3]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
[4]) Chittenden u. Smith, Journ. of Physiol. **11**, 410—434 [1890].
[5]) Osborne u. Harris, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **25**, 323—353 [1903].
[6]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 525—532 [1897].
[7]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].

verdünntem Alkali, Wiederfällung mit Säure, Wiederholen dieser Operation und darauffolgendes Digerieren mit Alkohol und Äther[1]). Es kann auch aus dem Rückstand der Stärkebereitung, dem sog. Maisgluten, erhalten werden und zwar durch Extraktion sämtlichen Zeins mit warmem 70proz. Alkohol und durch Behandlung des Rückstandes wie oben beschrieben. Man weiß noch nicht, ob dieses Protein irgendeine Veränderung während der Stärkebereitung erleidet; jedenfalls haftet den aus dem „Maisgluten" dargestellten Präparaten eine gewisse Unsicherheit an[2]).

Farbenreaktionen: Die Farbenreaktionen dieses Proteins sind diejenigen der meisten Proteine. Es liefert auch bei der Hydrolyse alle die Aminosäuren, welche man gewöhnlich in den Proteinen findet.

Fällungsgrenzen mit Ammonsulfat: Sie wurden nicht bestimmt.

Spezifische Drehung: Wurde nicht bestimmt.

Verbrennungswärme: Wurde nicht bestimmt.

Produkte der Hydrolyse:

Glykokoll	0,25% [2])
Alanin	nicht isoliert
Valin	nicht isoliert
Leucin	6,22
Prolin	4,99
Phenylalanin	1,74
Asparaginsäure	0,63
Glutaminsäure	12,72
Serin	nicht isoliert
Tyrosin	3,78
Arginin	7,06
Histidin	3,00
Lysin	2,93
Ammoniak	2,12
Tryptophan	vorhanden
	45,44%

Stickstoffverteilung: Sie wurde nicht bestimmt.

Oryzenin.

Oryzenin bildet fast die gesamte Eiweißsubstanz des Reissamens (*Oryza sativa*)[3]). Die Produkte der Hydrolyse dieses Eiweißkörpers sind die folgenden[4]):

Glykokoll	? %
Alanin	3,7
Valin	?
Leucin	14,3
Prolin	3,3
Phenylalanin	2,0
Asparaginsäure	0,4
Glutaminsäure	14,5
Serin	....
Tyrosin	0,5
Cystin	....
Lysin	0,86
Histidin	0,81
Arginin	1,60
Ammoniak	2,23
Tryptophan	....

[1]) Osborne, Journ. of the Amer. Chem. Soc. **19**, 525—532 [1897].
[2]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
[3]) Rosenheim u. Kajiura, Journ. of Physiol. **36**, liv-lv [1908].
[4]) Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture Tokyo Imperial University **1**, 77—88 [1909].

Zusammengesetzte Proteine.

Mucin.

Der Saft der Yamswurzel (*Dioscoria*) enthält einen N-Gehalt, der 11,74% Protein entspricht. Durch Extrahieren mit Wasser und Zufügen von sehr verdünnter Essigsäure zu dem filtrierten Extrakt bildet sich ein Niederschlag, welcher, mit Wasser, verdünnter Essigsäure und Salzsäure gewaschen und dann getrocknet, ungefähr 8% der Knollen bildet und die folgende Zusammensetzung besitzt: 52,82% C, 7,53% H, 14,20% N, 25,05% O + S, 0,41% Asche. Er ist schwer löslich in 2proz. Kalilauge; von Pepsinsalzsäure wird diese Proteinsubstanz nicht verdaut, leicht aber durch alkalische Trypsinlösung. Sie gibt die charakteristischen Proteinreaktionen. Nach Kochen mit 5proz. Schwefelsäure liefert sie eine Substanz, welche Fehlingsche Lösung reduziert[1]).

Phycoerythrin.

Vorkommen: Kommt in *Nitophyllum punctatum, Porphyro leucosticta, Gelidium capillaceum*, einigen Spezies von *Ceramium, Rhodymenia ligulata, Gracillaria compressa, Calithamnion, Chylocladia, Bornetia secundiflora, Lomentaria* und anderen Algen vor. Nach den späteren Forschungen erscheint es höchst wahrscheinlich, daß der rote Farbstoff dieser Algen ein gefärbtes Protein oder eine Eiweißverbindung ist, ähnlich dem Hämoglobin, welchem es tatsächlich auch in vielen seiner Eigenschaften ähnelt.

Darstellung: Die Alge wird schnell und öfters mit destilliertem Wasser gewaschen, um das anhaftende Seewasser zu entfernen. Dann wird mit destilliertem Wasser bedeckt und bei 35° 24 Stunden lang digeriert. Der gefärbte Extrakt wird filtriert und mit Alkohol behandelt, bis die Fluorescenz verschwindet. Im Laufe von 24 Stunden wird das gesamte Phycoerythrin als ein voluminöser, amorpher Niederschlag abgeschieden. Es wird abfiltriert, in Wasser gelöst, wiedergefällt durch Alkohol und wieder in Wasser gelöst. Die vollständig klare, carminrote Lösung wird langsam eingedunstet, um die Substanz in Krystallen abzuscheiden. Man kann auch Krystalle erhalten, indem man Magnesiumsulfat oder Ammonsulfat im Extrakte auflöst und dann denselben langsam verdunstet, bis die Salzlösung so stark konzentriert ist, daß das Phycoerythrin sich in Krystallen abscheidet[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es wird durch Sättigung mit Ammonsulfat oder mit Magnesiumsulfat gefällt. Mit mäßig konz. Salzsäure oder Schwefelsäure behandelt, liefert es nach einiger Zeit einen rötlich-violetten Niederschlag. Durch Salpetersäure wird die Lösung gelb gefärbt; nach und nach bildet sich ein Niederschlag. Durch $CaSO_4$ oder Fe_2Cl_6 wird es gefällt. Durch Alkohol wird es ebenfalls niedergeschlagen und geht nach einiger Zeit in einen unlöslichen Zustand über. Wird fast oder gänzlich in Wasser unlöslich, wenn es mit einer 10proz. CS_2-haltigen NaCl-Lösung behandelt wird. Löslich in Glycerin. Unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Olivenöl oder Terpentinöl. In gesättigter Kalilauge oder Natronlauge wird es blau, aber ohne daß Lösung eintritt; später wird es grün. Die rote Farbe wird wieder durch Chlorwasserstoffsäure hervorgerufen, wenn die Kalilauge nicht zu lange eingewirkt hat. In verdünnter Kalilauge, Natronlauge, Bariumhydroxyd oder konz. Ammoniaklösung löst es sich farblos. In Salzsäure, 1 Vol. + 3 Vol. Wasser, Schwefelsäure, 1 Vol. + 6 Vol. Wasser, oder Phosphorsäure, 1 Vol. + 6 Vol. Wasser, löst es sich nicht; die Färbung wird dabei violetter. In Salpetersäure, 1 Vol. + 6 Vol. Wasser, wird die Färbung ziegelrot. In konz. Säuren löst es sich rasch. Es färbt sich und wird durch Br oder Sonnenlicht entfärbt. Gibt die Xanthoprotein-, Biuret-, Millonsche und Raspailsche Reaktion. Es dialysiert nicht durch Pergament. Die Krystalle sind doppelbrechende, hexagonale Prismen, oft 50 μ lang und 18 μ breit[2]).

Phycocyan.

Vorkommen: Phycocyan wird in den Algen von *Oscillaria* gefunden, deren Farbstoff aus einem krystallinischen Protein zu bestehen scheint.

Darstellung: Die Algen werden mit destilliertem Wasser rasch gewaschen, bis das anhaftende Seewasser entfernt ist und dann mit destilliertem Wasser, welches einige Tropfen

[1]) Ishii, Bulletin of the College of Agriculture Tokyo Imperial University **2**, 97—100 [1894].
[2]) Molìsch, Botan. Ztg. **52**, 177—186 [1894].

CS_2 enthält, digeriert. Der Extrakt bildet eine indigoblaue Lösung mit einer carminroten Fluorescenz. Der filtrierte Extrakt wird mit Ammonsulfat bis zur beginnenden Fällung behandelt und dann langsam bei Zimmertemperatur verdunstet. Das Phycocyan scheidet sich in dunkelblauen hexagonalen Krystallen ab, welche vier lange und zwei kurze Kanten haben, und wahrscheinlich dem monoklinischen System angehören. Die längste Achse ist gewöhnlich 5—42 μ lang. Wenn frisch dargestellt, ist Phycocyan in Wasser, Glycerin, verdünnten Lösungen von Kalilauge, Natronlauge, Ammoniak, Bariumhydroxyd oder Calciumhydroxyd löslich, unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff und verdünnten Säuren. In verdünnter Kalilauge oder Natronlauge wird es grüngelb und löst sich auf. In verdünntem Ammoniak, Bariumhydroxyd, Calciumhydroxyd oder Natriumcarbonat löst es sich ohne grün zu werden. In abs. Alkohol oder Äther nimmt es eine blasse Farbe an und wird dann nach einiger Zeit in Wasser unlöslich. In 1 Vol. Wasser + 1 Vol. Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure oder Essigsäure ist es unlöslich. Es wird in Wasser unlöslich, wenn es einige Zeitlang mit einer Ammonsulfatlösung in Berührung gewesen ist, oder wenn es für kurze Zeit in siedendes Wasser gebracht wird. Von konz. Schwefelsäure wird es sofort gelöst. Durch konz. Salzsäure oder Essigsäure wird es in Schaum verwandelt. In konz. Salpetersäure nimmt es himbeerrote Färbung an und verflüssigt sich. Es gibt die Xanthoprotein- und Millonsche Reaktion. Es wird durch Br oder durch längeres Belassen im direkten Sonnenlicht entfärbt. Die entfärbten Krystalle geben auch die Proteinreaktionen. Es absorbiert Jod, Eosin, Fuchsin und Enzian violett, sowohl vor als auch nach der Entfärbung[1]).

[1]) Molisch, Botan. Ztg. **53**, 131—135 [1895].

Proteine der Tierwelt.

a) Eigentliche Proteine.

Von

Franz Samuely-Freiburg i. B.

Einleitung.

Die tierischen Proteine stellen den Hauptbestandteil aller festen Stoffe des tierischen Organismus dar. Sie sind in demselben auch qualitativ so weit und allgemein verbreitet, daß kaum ein Sekret oder Exkret absolut eiweißfrei befunden wird. Im Organismus kommen sie zum Teil in gelöster, zum Teil in fester Form vor. Unsere Kenntnisse derselben entstammen dem Studium jener Eiweißsubstanzen, die wir aus Gewebsflüssigkeiten fällen oder aus Gewebsanteilen durch geeignete Lösungsmittel entziehen, um sie dann durch Fällung der Analyse zugänglich zu machen. Alle Mittel unseres Methodenschatzes erweisen sich dem labilen und kompliziert zusammengesetzten Eiweißmolekül gegenüber als different. Es muß daher hervorgehoben werden, daß es noch nicht gelungen ist, einen nativen Eiweißkörper des tierischen Organismus ohne sichere Alteration seiner Zusammensetzung oder Eigenschaften, und ohne Beimischung mineralischer Aschenbestandteile zu gewinnen. Solange diese Bedingung aber nicht erfüllt ist, ist eine Entscheidung über die prinzipielle Verschiedenheit tierischer und pflanzlicher Proteine nicht möglich. Chemische Analyse und Abbau der künstlich isolierten, fraktionierten und mehr oder weniger gut differenzierten Proteine des tierischen und pflanzlichen Organismus lehren zwar, daß im chemischen Aufbau beider Körpergruppen ein wesentlicher Unterschied nicht besteht. Sie gehören beide einer Gruppe von organischen Substanzen an, die sich aus Monoamino-, Diamino- und Oxyaminosäuren in wechselnder Quantität und Qualität aufbauen. Ob aber in dem nativen, durch äußere Eingriffe nicht alterierten Protein der Pflanzen- bzw. Tierzelle Unterschiede des Eiweißsubstrates bestehen, dies zu entscheiden fehlen die Kriterien. Der gleichen Schwierigkeit begegnen wir bei der Entscheidung, die Proteine der tierischen Organismen nach dem Organ, dessen Bestandteil sie darstellen, zu differenzieren. Wir wissen nicht, ob die Proteine der Leber, der Niere, des Pankreas usw. chemisch differente Individuen sind, deren Individualität durch eine dem Organ spezifisch entsprechende Konfiguration bedingt ist. Die Frage des „**Organeiweiß**" harrt noch der Aufklärung, und alle Versuche, künstlich extrahierte Organproteinsubstanzen als Globuline, Nucleoalbumine, Proteide usw. zu indentifizieren, sind schüchterne und fehlerhafte Versuche, um so mehr als die Definition dieser Proteinklassen die ganze Willkürlichkeit unserer heutigen Proteinsystematik in sich birgt.

Die Definition „tierisches Protein" setzt also — wenn wir von den biologischen Identifikationsmethoden absehen[1]) — die Kenntnis des Ursprungsortes der fraglichen Substanz voraus. Der Nachweis der Proteinnatur wird wie bei pflanzlichen Eiweißkörpern durch die **spezifischen Eiweißreaktionen** erbracht.

Sämtliche Proteine enthalten **Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff** und **Schwefel,** einige wenige **Phosphor,** auch **Jod, Eisen** und **Kupfer.** Das Mengenverhältnis dieser elementaren Bestandteile schwankt innerhalb enger Grenzen, wenigstens bei den höher zusammengesetzten Proteinen, von denen in diesem Kapitel die Rede ist. Für die aschefreien Substanzen sind die folgenden Grenzen gefunden: 50,6—54,5% C, 6,5—7,3% H, 15,0—17,6% N,

---

[1]) Uhlenhut u. Weidanz, Technik und Methodik der biologischen Blut- und Fleischuntersuchung. Jena 1909.

0,3—2,2% S, 0,42—0,85% P, 21,50—23,50% O. Die Gruppenzusammengehörigkeit der Proteine ist durch Gleichartigkeit einer molekularen Konfiguration bisher noch nicht restlos bewiesen. Die großen Entdeckungen und synthetischen Versuche Fischers und seiner Mitarbeiter streben erfolgreich diesem Ziel entgegen. Die Proteinhydrolysen[1]) stellten die qualitativ gleichartige, quantitativ jeweils verschiedene Zusammensetzung der verschiedenen Proteinsubstanzen fest. Die Polypeptidsynthesen und die Auffindung natürlicher Polypeptide beweisen die Wiederkehr wenigstens einer allen Proteinen gleichmäßig zukommenden Konfiguration in der gegenseitigen Verknüpfung der durch die Hydrolyse bekannt gewordenen Bausteine. Besondere Farbenreaktionen, die nun entweder durch die Anwesenheit bestimmter Bausteine oder durch die Wiederkehr einer ganz bestimmten Bindung zwischen N- und C-haltigen Gruppen im mehr oder weniger hochmolekularen Protein bedingt sind, gestatten, die organischen Substanzen der tierischen Zellen als Proteine zu erkennen oder auch als besonderes Protein zu differenzieren. Der positive oder negative Ausfall gewisser Farbenreaktionen entscheidet über die Existenz gewisser, diese Reaktion vermittelnder Bausteine, und das Fehlen oder die gehäufte Anwesenheit solcher Kerne ist für manche Proteinarten charakteristisch. Die Mehrzahl der Proteinreaktionen aber ist bedingt durch die physikalischen Eigenschaften der Proteine. Die sog. **„Fällungsreaktionen"** der Proteine stehen in naher Beziehung zu der kolloidalen Natur derselben, nur einige wenige werden durch ihre Eigenschaften als amphotere Elektrolyten bedingt. Über die physikalischen Eigenschaften vergleiche die jüngsten Abhandlungen der Kolloidchemie. Hier sei zusammenfassend nur soviel geäußert, als zum kritischen Verständnis der zahlreichen Detailangaben der folgenden speziellen Besprechung nötig ist.

Fast alle tierischen Proteine kommen im Organismus als Kolloidsole vor. Bei jeder Proteindarstellung werden die Proteine meist ohne Veränderung ihrer chemischen Eigenschaften in den Gelzustand übergeführt und zum Zweck der Reinigung wieder im Solzustand gelöst. Durch gelinde äußere Einwirkungen erfolgen bei Eiweißlösungen Zustandsänderungen der Proteine, bedingt durch die Neigung zum Übergang aus dem mehr oder weniger instabilen Solzustand in den stabilen Gelzustand. Diese Zustandsänderungen sind entweder reversibel oder irreversibel. Die Stabilität des Solzustandes ist eine wechselnde, oftmals einer bestimmten Proteinklasse spezifische. So zeigen Albumine eine Stabilität in Neutralsalzlösungen, Globuline eine Instabilität unter gleichen Bedingungen. Fällungsreaktionen sind solche Reaktionen, welche die kolloidalen Proteine aus ihrer „Lösung als hydrophile Kolloide" in den Gelzustand überführen. Eine solche Zustandsänderung ist irreversibel bei Fällung durch **Hitze (Koagulation)** und durch **Schwermetallsalze,** bisweilen durch **Alkohol,** sie ist reversibel bei der Fällung durch **Neutralsalze der Alkalien und Erdalkalien (Aussalzung).**

Das Verhalten der verschiedenen Eiweißkörper im Verlauf dieser Zustandsänderungen gegen ein und dasselbe äußere Agens (Temperatur oder Neutralsalze) ist zur Isolierung und Fraktionierung benutzt worden. Man hat das verschiedene Verhalten eines Eiweißkörpers demselben Salz gegenüber und umgekehrt das Verhalten der Löslichkeit in Salzlösungen wechselnder Konzentration in Gemeinschaft mit den Ergebnissen der qualitativen Analyse (Ausfall der Farbenreaktionen, Gehalt an Phosphor, an Kohlehydratgruppen) und der quantitativen Analyse herangezogen, um eine **Systematik** der tierischen Proteine aufzubauen. Man ist in diesem Bestreben immer wieder zu einer Verwertung der physikalischen Eigenschaften der Proteine gedrängt worden, nachdem jeder Versuch einer Anordnung auf der Basis chemischer Kriterien gescheitert ist. Auch in der folgenden speziellen Abhandlung sind wir dieser Systematik gefolgt, da sie für lexikographische Übersicht die geeignetste Form darstellt. Es muß aber immer wieder hervorgehoben werden, daß sie höchstens den Zwecken einer didaktischen Übersicht dient. Unterscheidungen[2]) in 1. Protamine, 2. Histone und 3. echte Eiweißkörper sind Notbehelfe, und Unterabteilungen: wie „einfache Eiweißstoffe" und „zusammengesetzte Eiweißstoffe" in der vorgenannten Gruppe 3 nicht minder. Wir besitzen keine Begründung, Mukoide und Nucleoproteide nur deshalb als „zusammengesetzte" Eiweißstoffe zu definieren, weil wir dank unseren Methoden des Abbaues einheitliche, besser charakterisierte Bruchstücke nicht eiweißartiger Natur zu fassen vermögen. Bei den Mukoiden hat sich diese Auffassung einer „Zusammensetzung" aus einer „Kohlehydratkomponente" und einem proteinähnlichen Anteil sogar als falsch erwiesen.

---

[1]) E. Fischer, Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906. — Vgl. die Spezialkapitel.
[2]) F. Röhmann, Biochemie. Berlin 1908.

Wenn ferner die sog. „Nucleoalbumine“ wegen ihres analytisch festgestellten Phosphorgehaltes von Albuminen und Globulinen abgetrennt werden, so ist wohl zu bedenken, daß die absolute analytische Reinheit auch bei krystallisierenden Eiweißkörpern nie garantiert ist. Es scheint, daß an der üblichen Systematik einzig und allein die Trennung der wasserlöslichen Albumine von den wasserunlöslichen Globulinen durch die chemische Natur dieser Körper bedingt und begründet ist. Wenn schließlich eine kleine Anzahl von Proteinen in diesem System keinen scharf bestimmten Platz finden kann, so darf dies ebensogut durch die Existenz von fließenden Übergangsstufen wie durch die bisher nicht hinreichend durchgeführte Reinigung oder eine sekundäre Veränderung solcher Substanzen erklärt werden.

Allgemeines über die Kardinalreaktionen der Proteinkörper.

Alle Einzelheiten über Vorkommen und Bedingungen dieser Reaktionen sind bei den verschiedenen Proteinen aufgeführt.

Fällungsreaktionen: Verwertbar zu qualitativem Nachweis, zur Isolierung, zur Darstellung analysenfähiger Substanzen, zur quantitativen Abscheidung oder Bestimmung, unter Umständen zur Erkennung der Gruppenzugehörigkeit und systematischen Abgrenzung.

1. Fällung durch Alkohol. Alle Proteine werden gefällt. Die fällende Alkoholkonzentration schwankt mit der Natur des Proteins[1]). Eiweißsalze (Chloride und Natriumsalze) sind bisweilen leichter alkohollöslich. Die Fällung kann durch Harnstoff und alkohollösliche Salze im Sinne einer verminderten Fällbarkeit beeinflußt werden[2]). Die höheren Glieder der Alkoholreihe besitzen ein stärkeres Fällungsvermögen[2]). Aromatische Alkohole fällen in geringer, lösen in starker Konzentration[2]). Wie Alkohol fällen Chloroform und Aceton[3]). Jedes gefällte Protein wird bei mehr oder weniger langer Berührungszeit mit Alkohol denaturiert. Die Alkoholempfindlichkeit ist eine artindividuelle Eigenschaft mancher Proteine.

2. Fällung durch Hitze. Koagulation. Die Mehrzahl der Proteine wird in wässeriger Lösung durch Hitze irreversibel gefällt und denaturalisiert. Die Temperatur für diese Fällungserscheinung wird bestimmt durch die Reaktion der Lösung[4]), die Konzentration von Eiweiß, den Salzgehalt[4]) und die Geschwindigkeit des Erwärmens. Nur innerhalb dieser variablen, d. h. experimentell konstant gehaltenen Bedingungen, ist die Koagulationstemperatur eine konstante Größe. Quantitative Fällung erfolgt nur bei einem optimalen Säuregehalt[5]). Ohne Salzanwesenheit erfolgt keine sichtbare Koagulation[6]), wohl aber eine die Denaturalisation vorbereitende chemische Veränderung[7]).

Die Einwirkung der Salze auf die Koagulationstemperatur ist wechselnd (Theoretisches bei Pauli und Hoeber)[8]). Die meisten Salze setzen bei geringer Konzentration die Koagulationstemperatur herab, in höherer Konzentration hinauf. Die Salzwirkung ist eine additive aus der Wirkung der das Salz zusammensetzenden Ionen[8]); dies gilt auch m. E. für Kombinationen verschiedener Salze. Fraktionierte Hitzekoagulation führt nicht zu wohlcharakterisierten Fraktionen individueller Proteinklassen[9]). Anorganische und organische Basen können die Koagulationstemperatur soweit herabsetzen, daß sie (scheinbar) denaturalisiertes Eiweiß zu lösen vermögen, resp. durch die Bildung von Alkalialbuminaten auch in der Hitze in Lösung halten. Derartige Basen sind: Cholin, Pyridin, Anilin, Piperidin, Orthotoluidin,

1) Hofmeister, vgl. Asher-Spiro, Ergebnisse d. Physiol. **1** I, 759, 781 [1902]. — Mann, Physiologische Histologie 1902, S. 180. — Tebb, Journ. of Physiol. **30**, 25 [1904].

2) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 300 [1903].

3) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 329 [1901]. — Vgl. Weyl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 508 [1910].

4) Pauli, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 315 [1899]. — Pauli u. Handowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 415 [1908].

5) Hewlett, Journ. of Physiol. **13**, 493 [1892]. — Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **24**, 272 [1888]. — Brunner, Diss. Bern 1894.

6) Starke, Sitzungs-Bericht d. Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol. München **1897**, 1.

7) Erb, Zeitschr. f. Biol. **41**, 309 [1901].

8) Pauli, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 315 [1899]. — Höber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 35 [1907]. — Pauli u. Handowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 415 [1908].

9) Halliburton, Journ. of Physiol. **5**, 155; **8**, 133 [1887]; **11**, 454 [1889]. — Hewlett, Journ. of Physiol. **13**, 493 [1892].

Xylidin, Harnstoff, Thioharnstoff, Urethan[1]). Ebenso wirken mehrwertige Alkohole[2]), Glycerin, Zucker, Ester, Ketone und Aldehyde[3]) sowie metallisches Silber[4]) koagulationshemmend bzw. aufhebend.

3. Fällung durch Schwermetallsalze. Schwermetallsalze zeigen in sauren, neutralen oder alkalischen Proteinlösungen quantitative Fällungen. Nicht alle Proteine verhalten sich dem Fällungsmittel und einem Überschuß desselben gegenüber gleich[5]). Anwesenheit oder Abwesenheit von Alkalisalzen kann die Fällbarkeit beeinflussen. Als Fällungsmittel werden verwandt: Eisenchlorid und Eisenacetat[6]). Überschuß von Eisenchlorid vermag bisweilen zu lösen. Kupfersulfat und Kupferacetat[7])[8]), Quecksilberchlorid[9]), basisches und neutrales Bleiacetat[8]), Zinksulfat oder Zinkacetat[10]), Uranylacetat[11]) Kobalt und Platinsinsalze[12]). Das durch viele Wochen durch Dialyse absolut salzfrei gemachte Protein ist durch Schwermetallsalze nicht fällbar. Theoretisches über die physikalisch-chemischen Grundlagen der Metallsalzfällung bei Galleotti[13]), Pauli[14]). Die Fällung durch Metallsalze ist irreversibel[14]).

4. Fällung durch Neutralsalze. Konzentrationssteigerung der Neutralsalze in einer neutralen, alkalischen oder sauren Proteinlösung bis zur Sättigung oder zu einer für manche Proteinarten charakteristischen Konzentrationsgrenze, erzeugt Fällungen. Die Fällung mit Neutralsalzen der Alkalien und des Magnesiums sind reversibel, d. h. nach Verminderung der Salzkonzentration (durch Verdünnung oder Dialyse) wasserlöslich; die Fällungen durch Salze der übrigen alkalischen Erden sind irreversibel.

Die Fällung ist abhängig von der additiven Wirkung der das Salz zusammensetzenden Ionen[15]), so daß der fällende Effekt eines Salzgemenges durch die Summe der wirksamen Ionen bedingt ist[16]). Die fällende Wirkung der Kationen nimmt in der folgenden Reihenfolge mit jedem Glied der Reihe zu: Mg, NH_4, K, Na zu Li, die fällungshemmende Eigenschaft der Anionen nimmt mit der folgenden Reihe zu: Fluoride, Sulfate, Phosphate, Citrate, Tartrate, Acetate, Chloride, Nitrate, Chlorate, Bromide, Jodide, Thiocyanate. Gegen die in die Praxis der Fällung eingeführten Neutralsalze verhalten sich verschiedene tierische Proteine verschieden; da manche Proteine erst bei Ganzsättigung, andere schon bei einer geringeren, aber nur für das betreffende Salz und Protein charakteristischen Konzentration quantitativ gefällt werden[17]), so wird die Salzfällung zu Fraktionierungen von Proteingemischen[17])[18]) benutzt und als Klassenmerkmal dieses Proteins verwendet.

Empirisch ist festgestellt: NaCl, Na_2SO_4, Na-Acetat und Na-Nitrat fällen gewisse Albumine und Casein unterhalb der Sättigung. $MgSO_4$ fällt leichter Globuline als Albumine.

[1]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 182 [1900].

[2]) Ramsden, Journ. of Physiol. **28**, 23 [1902].

[3]) Blum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 127 [1896]. — Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 460 [1900].

[4]) Schadee van der Does, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 351 [1898].

[5]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 231 [1895].

[6]) Schmidt-Mülheim, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1880**, 33. — Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 360 [1895].

[7]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **26**, 234 [1890]. — Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 164 [1902].

[8]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 288 [1878].

[9]) Abeles, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 495 [1891].

[10]) Böhmer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **34**, 562 [1895]. — Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 219 [1899].

[11]) Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 135 [1900]. — Glässner, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 1 [1901].

[12]) Chittenden u. Witehouse, Malys Jahresber. d. Tierchemie **17**, 11 [1887].

[13]) Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1904], histor. Überblick der Literatur.

[14]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 233 [1905].

[15]) Hofmeister, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 247 [1888].

[16]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 225 [1903].

[17]) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **19**, 563 [1879]. — Lewith, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 1 [1887]. — Halliburton, Journ. of Physiol. **13**, 806 [1892]. — Kauder, Archiv f. experim. Pathol. u. Physiol. **20**, 411 [1886]. — Pohl, Archiv f. experim. Physiol. u. Pathol. **20**, 426 [1886]. — Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 165 [1889]. — Die Fällungsgrenzen jeweils bei der Einzelbesprechung der Proteine.

[18]) Fuld u. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 132 [1900]. — Porges u. Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 277 [1902]. — Freund u. Joachim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 407 [1902]. — Oppenheimer, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1903**, 201.

$MgSO_4 + Na_2SO_4$ fällt auch die durch $MgSO_4$ schwerer fällbaren Proteine. Natriumacetat, $CaCl_2$, $Ca(NO_3)_2$ fällen alle nativen Proteine. $(NH_4)_2SO_4$ fällt alle Proteine sowie die Albumosen[1]).

Die fällende Wirkung der Neutralsalze ändert sich mit der Reaktion des Systems derart, daß bei saurer Reaktion die Kationen die Fällung begünstigen[2]) in der Reihenfolge: $CS < Rb < K < Na < Li$; für die alkalische Reaktion gilt gerade die umgekehrte Reihenfolge (Ausführliches bei Höber)[2]).

Wie die nativen Proteine sind auch ihre Salze mit Säuren oder Basen durch Neutralsalze aussalzbar[3]). Die Salze mit Säuren sind relativ leichter[4]), die Salze mit Basen schwerer[5]) fällbar als die nativen Proteine. Die Fällungen mit den Salzen der alkalischen Erden, Calcium, Barium und Strontium sind irreversibel[6]). In diesen Salzen tritt die fällende Wirkung des Anions ganz zurück oder verschwindet hinter der des Kations. (Theoretisches zur Erklärung bei Pauli)[6]).

5. Fällung durch Säuren. Als basische Substanzen bilden Proteine mit Säuren Salze, die zum Teil hydrolytisch gespalten, also in großer Verdünnung ganz wasserlöslich sind; die Wasserlöslichkeit bzw. Unlöslichkeit hängt von der Stärke der Basizität eines Proteins und der Konzentration des angewandten sauren Fällungsmittels ab. Saure Reaktion bzw. Überschuß der fällenden Säure führt zu unlöslichen Fällungen. Zur Fällung geeignet sind die sog. **Alkaloidreagenzien**[7]): Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure, Ferrocyanwasserstoffsäure, Trichloressigsäure, Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Jodjodwasserstoffsäure, Jodide von Hg, Bi, Cd in Jodwasserstoffsäure, $PtCl_4$, Metaphosphorsäure, Wolframsäure, Allotellursäure. Ferner eine große Zahl saurer Anilinfarben (u. a. Violettschwarz, Ponceau, Palatinrot, Neucoccin). Ferner Nucleinsäure, Chondroitinschwefelsäure, Taurocholsäure.

6. Fällung durch Basen. Die weniger sauren Proteine werden durch eine große Zahl organischer Farbbasen gefällt[8])[9]).

7. Fällung durch Bildung von Adsorptionsverbindungen (s. in den Lehrbüchern der Kolloidchemie und Capillarchemie)[10])[11])[12])[13])[14]) erfolgen durch Suspensionskolloide jeder Art (positiv und negativ geladene Kolloide)[15]).

Farbenreaktionen: Biuretreaktion. Zusatz von einigen Tropfen sehr stark verdünnter $CuSO_4$-Lösung zu einer stark alkalischen (fixes Alkali oder Soda) Eiweißlösung: Blauviolettfärbung bei nativen Proteinen, rot bis burgunderrot bei Albumosen, Peptonen, gewissen Vitellinen und Histonen. Erhitzen oder $CuSO_4$-Überschuß ist zu vermeiden. Ammonsalze stören[16]) die Empfindlichkeitsgrenze für native Proteine 1 : 5000, für Peptone 1 : 10000[17]). Bei Verwendung von Ni-Salzen statt Cu-Salzen entstehen orangerote Verbindungen[18]). Cu-haltige Proteine (Haemocyanin)[19]) bilden unter Lösung von Kupferoxyd in Alkali violette

1) Nach Mann, Chemistry of proteids **1906**, 290.
2) Höber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 35 [1907].
3) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 1202 [1892]; **27**, 1827 [1894]. — Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **33**, 489 [1896]. — Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 231 [1898].
4) Salkowski, Centralbl. d. med. Wissensch. 1880. — Kühne, Zeitschr. f. Biol. **20**, 11 [1884]; **29**, 1 [1892].
5) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 300 [1903].
6) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 233 [1905].
7) Mylius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 775 [1903].
8) Heidenhayn, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 115 [1902].
9) Mathews, Amer. Journ. of Physiol. **445**, July 1878.
10) Rona in Oppenheimers Handbuch d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere **1909** I, 231ff.
11) Freundlich, Kapillarchemie.
12) Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie 1909.
13) Pauli, Kolloidchemische Studien am Eiweiß.
14) Michaelis, Dynamik der Oberflächen 1909.
15) Vgl. Biltz, Biochem. Zeitschr. **23**, 27 [1910].
16) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **26**, 324 [1890].
17) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 257 [1880]. — Schmidt-Mühlheim, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1879**, 42. — Abderhalden, Biochem. Zeitschr. **8**, 360 [1908].
18) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 298 [1896]; Liebigs Annalen **299**, 236 [1897]; **319**, 300 [1901]. — Gnezda, Proc. Roy. Soc. **47**, 202 [1899]. — Schaer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **42**, 1 [1903].
19) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 370 [1901].

Farbentöne ohne Cu-Salzzusatz. Protamine und Protone bilden mit $CuSO_4$ violette Verbindungen ohne Alkalizusatz[1]).

Bedingungen, welche die Probe bei Proteinen positiv ausfallen lassen, sind nicht sichergestellt. Nicht eiweißartige Körper, welche die Gruppen $CONH_2$, $CSNH_2$ oder $C(NH)NH_2$ in bestimmter Kombination (zu zweien durch ihre Kohlenstoffatome oder durch ein drittes C- oder N-Atom verkettet) enthalten, geben gleichfalls Biuretreaktion[2]).

Die Reaktion ist allen echten Proteinen und vielen proteinartigen Abbauprodukten eigen. Abiurete Produkte von biureten Produkten als nicht proteinartig zu trennen, ist nicht statthaft, da einfachmolekulare Polypeptide biuret und andere hochmolekulare Polypeptide abiuret sein können[3]).

Xanthoproteinreaktion: Zusatz von konz. Salpetersäure zu wässeriger Eiweißlösung oder zu festem Eiweiß: in der Kälte, meist erst beim Erwärmen Gelbfärbung, die auf Zusatz von Soda oder fixem Alkali rotbraun, auf Zusatz von NH_3 orange wird.

Bedingung. Anwesenheit aromatischer Radikale[4])[5]) unter Bildung von Nitroderivaten[6]).

Reaktion nach Millon: Verwendung von Millons Reagens (Lösung von Hg in HNO_3, welche etwas HNO_2 enthält). Darstellung durch Behandeln von 1 Hg mit 2 konz. HNO_3, s = 1,42 in der Kälte, dann in der Siedehitze, und Verdünnen nach erfolgter Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser, hierauf Filtration)[7]). Wenige Tropfen des Reagens zu einer Eiweißlösung (oder Eiweißsuspension) bilden einen Niederschlag, der sich wie die überstehende Lösung beim Erwärmen rot färbt. Chloride, Wasserstoffsuperoxyd, Alkohol stören den Ausfall der Reaktion[8]). [Ausführliches über die Reaktion bei Nasse[9]) und Vaubel[10]).]

Bedingung. Anwesenheit einer Oxyphenylgruppe (im Eiweiß des Tyrosins)[10])[11]). Auch Tryptophan gibt braunrote Färbung[12]).

Schwefelbleireaktion: Kochen einer Proteinlösung mit Bleisalzen in alkalischer Lösung: Bildung von schwarzem oder schwarzbraunem Bleisulfid. An Stelle des Bleisalzes sind alle Metallsalze, die farbige Sulfide liefern, verwertbar.

Bedingung. Anwesenheit von in Sulfidform abspaltbarem Schwefel einer Sulfohydrylgruppe. Anwesenheit einer Cysteingruppe.

Reaktion von Molisch. Zusatz von einigen Tropfen einer alkoholischen Lösung von α-Naphthol (15—20%) zu einer Proteinlösung und Zufügen von 1—2 Vol. konz. H_2SO_4: Rubinrote bis violette Färbung. Farbenumschlag in Gelb durch Äther, Alkohol oder Sodalösung. Durch Wasser violetter bis brauner Niederschlag, derselbe in konz. HCl violett löslich. Unter gleichen Bedingungen mit Thymol (statt α-Naphthol): Carminrote Farbe, durch Wasserzusatz grünlicher bis gelbbrauner Niederschlag.

Bedingung. Anwesenheit einer Kohlehydratgruppe[13]). Wesen der Probe: Furfurolreaktion[14])[15]). Der positive Reaktionsausfall bedarf der ergänzenden Entscheidung, ob gebundenes oder beigemischtes Kohlehydrat vorliegt.

Reaktion von Adamkiewicz (a) bzw. Hopkins und Cole (b). a) Trockenes, vorher mit Äther entfettetes Eiweiß in Eisessig gelöst und mit konz. HSO_4 unterschichtet: Bildung roter, grüner und violetter Färbungen an der Berührungsfläche[16]). — b) Zufügen einer Spur

[1]) Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 94 [1902/03].

[2]) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 298 [1896]; Liebigs Annalen **239**, 236 [1897]; **319**, 300 [1901]. — Gnezda, Proc. Roy. Soc. **47**, 202 [1899]. — Schaer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **42**, 1 [1903].

[3]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].

[4]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 215 [1887].

[5]) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905].

[6]) v. Fürth, Habilitationsschrift Straßburg 1899.

[7]) Millon, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **28**, 40 [1849].

[8]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 215 [1887]; Virchows Archiv **81**, 552 [1880].

[9]) Nasse, Archiv f. d. ges. Physiol. **83**, 361 [1901].

[10]) Vaubel, Zeitschr. f. angew. Chemie **1900**, 1125.

[11]) Lintner, Zeitschr. f. angew. Chemie **1900**, 707.

[12]) Abderhalden u. Kempe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 207 [1907].

[13]) Molisch, Monatshefte f. Chemie **7**, 198 [1888].

[14]) Seegen, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1886**, 785, 801.

[15]) Mylius, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 492 [1887]. — L. v. Udranzky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 389 [1888].

[16]) Adamkiewicz, Archiv f. d. ges. Physiol. **9**, 156 [1874]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8 I**, 161 [1875].

Glyoxylsäure (dargestellt durch Reduktion von konz. Oxalsäure mit etwas Natriumamalgam) zu einer Proteinlösung, Umschütteln, Zufügen von konz. HSO_4: Bildung einer blauvioletten Färbung[1]). Die Reaktion a) ist durch die im Eisessig vorhandene Glyoxylsäure vermittelt.

Bedingung: Anwesenheit von Tryptophan im fraglichen Protein oder proteinähnlichen Komplex[2]) (tryptophanhaltige Polypeptide)[3]).

Reaktion von Liebermann und Cole. Proteine, die mit Alkohol und Äther entfettet und getrocknet sind, werden in Substanz mit rauchender Salpetersäure gekocht: Tiefe Blaufärbung[4]).

Bedingung. Anwesenheit eines durch die Salzsäure abgespaltenen Tryptophans und Umsetzung mit der dem Äther entstammenden Glyoxylsäure[5]).

Reaktion von Neubauer[6]) und Rohde[7]). Versetzen einer Eiweißlösung oder Eiweißsuspension mit 5—10 Tropfen 5 proz. Dimethylaminobenzaldehyd in 10 proz. H_2SO_4 und Zusatz von konz. H_2SO_4 unter Umschütteln: Auftreten rotvioletter Färbung mit Übergang in Dunkelviolett. Spektralbild der Farbe: breiter, verwaschener Streifen im Orange, undeutlicher Streifen im Grün. Färbungen unter Anwendung anderer Aldehyde: Zimtaldehyd — rot, Gentisinaldehyd — blau, Salicylaldehyd — rot, Aminobenzaldehyd, Paranitrobenzaldehyd — grün bis schmutziggrün, Vanillin — rot, verdünnt etwas violett. Keinerlei Färbung mit aliphatischen Aldehyden.

Bedingung. Anwesenheit von freiem oder gebundenem Tryptophan.

Reaktion nach Reichl[8]). Der vorgenannten prinzipiell verwandt. Versetzen der Eiweißlösung mit einigen Tropfen eines aromatischen Aldehydes in Alkohol, dem gleichen Volumen verdünnter H_2SO_4 oder konz. HCl und 1 Tropfen einer oxydierenden Substanz (Ferrisulfat usw.): Auftreten von Färbungen. Mit Benzaldehyd — dunkelblau, Salicylaldehyd — blau bis violett, Piperonal — veilchenblau, Vanillin — rot, Anisaldehyd — violett bis blau.

Bedingung. Anscheinend das Vorhandensein von Indol- bzw. Skatolgruppen.

Farbenreaktion mit Chinonen. Zusatz von Chinonen (p-Benzochinon, Toluchinon, Xylochinon) zu neutraler bzw. schwach saurer Eiweißlösung (auch Peptone- und Aminosäuren, s. dort): intensiv rote Färbung, die in Braunrot übergeht[9]).

Diazoreaktionen. Durch Versetzen von Eiweiß mit Diazobenzolsulfosäure: Gelbfärbung, nach Zusatz von Ätzkali oder Soda: Orange- bis Braunrotfärbung[10]). Zusatz von salpetriger Säure färbt gelb. Zusatz von NH_3 zu ammoniakalischer Reaktion und Versetzen mit α-Naphthol oder Resorcin gibt blaurote oder rote Färbung. Vermutlich auf der Bildung von stark roten bis braunen Diazokörpern[11]) beruht die Färbung von festem Eiweiß mit HNO_2 und alkalischer Phenol- oder Resorcin-, Pyrogallol-, α- und β-Naphthollösung[12]).

Andere Farbenreaktionen. Zusatz von molybdänhaltiger Schwefelsäure zu festem Eiweiß: Blaufärbung[13]). Zusatz von nitrithaltiger Salzsäure und einer Spur Formaldehyd zu einer Eiweißlösung oder Suspension: Rosafärbung bis Violettfärbung, je nach der Aldehydmenge. Erwärmen begünstigt die Farbbildung. (Mengenverhältnisse bei Ausführung: 1 Tropfen 5 proz. Formollösung zu 2—3 ccm Eiweißlösung und Verdünnen mit 3 fachem Volumen konz. HCl, welche im Liter $^1/_2$—$^1/_4$ ccm 3,6 proz. KNO_2-Lösung enthält.)[14]) Zusatz einer 0,1 proz. Goldchloridlösung zu einer mit Ameisensäure versetzten Eiweißlösung und Erwärmen: Rosafärbung bis Purpurfärbung. Übergang in Blau bei Steigerung der tropfenweise zugesetzten Goldsalzlösung. Zuletzt blauer Niederschlag[15]).

---

1) Hopkins u. Cole, Proc. Roy. Soc. **68**, 21 [1901]; Journ. of Physiol. **27**, 418 [1901].
2) Cole, Journ. of Physiol. **30**, 311 [1904].
3) Abderhalden u. Kempe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 207 [1907].
4) Liebermann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1887**, 371.
5) Cole, Journ. of Physiol. **30**, 311 [1904].
6) Neubauer, Sitzungsber. d. Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol. München 1903.
7) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905]. — Steensma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25 [1906].
8) Reichl, Monatshefte f. Chemie **10**, 317 [1889]; **11**, 155 [1890].
9) Raciborski, Anz. d. Akad. d. Wissensch. Krakau **1906**, 553, zit. nach Chem. Centralbl.
10) Petri, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 29 [1883].
11) Landsteiner, Centralbl. f. Physiol. **8**, 773; **9**, 433 [1895].
12) Obermayer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 354 (Patent) [1894].
13) Fröhde, Liebigs Annalen **145**, 376 [1868].
14) Voisenet, Bulletin de la Soc. chim. [3] **33**, 1198 [1905].
15) Axenfeld, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1885**, 209.

Glucosaminreaktion nach Ehrlich[1]). Zusatz von 2—5proz. Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd in normaler HCl gelöst, zu einer mit Alkali oder Baryt erwärmten Lösung eines Mucins oder Mucoids (sog. Glucoproteids) bis zu saurer Reaktion. Besonders nach Erhitzen erfolgt rotviolette Färbung.

Bedingung. Anwesenheit eines glucosaminhaltigen Komplexes in einer ganz bestimmten Bindung, die noch nicht bekannt ist. Die Reaktion versagt mit unveränderten Mucinsubstanzen oder mit dem durch Kochen mit siedenden Mineralsäuren gewonnenen Hydrolysengemisch.

Albumine.

Generelle Klassenmerkmale: Löslich in salzfreiem und salzarmem Wasser, in verdünnten Säuren und Alkalien. Fällbar durch Hitze (nur in Anwesenheit von Neutralsalzen), durch Alkohol, Metallsalze und konz. Mineralsäuren. Quantitativ aussalzbar durch Ganzsättigung der neutralen Lösung mit $(NH_4)_2SO_4$ [2]), fällbar durch $MgSO_4 + Na_2SO_4$ bei Ganzsättigung[3]), durch NaCl[4]) oder $MgSO_4$ [5]) bei saurer Reaktion, nicht fällbar durch NaCl[6]) oder $MgSO_4$ [7]) bei neutraler Reaktion.

Die bekannten Albumine sind krystallisationsfähig.

Die Albumine sind schwefelreich.

Serumalbumin.

Zusammensetzung für krystallinisches Pferdeserumalbumin: 53,08% C, 6,96% H, 15,93% N, 1,9% S, 22,99% O[8]), 53,93% C, 7,05% H, 15,89% N, 1,82% S, 22,31% O[9]). Schwefelgehalt des maximal von Schwefelsäure befreiten krystallisierten Albumins 1,73% (im amorphen Albumin des Menschen S = 2,31% S), davon 1,29% bleischwärzender Schwefel[10]). Verteilung des Stickstoffs nach Hydrolyse mit Säure bis zum Verschwinden der Biuretreaktion.

(Methode von Hausmann): 1,01% Amid-N, 9,61% Monoamino-N, 5,3% Diamino-N, 0,16% Melamin-N in Prozent der Gesamt-N[11])[12]). Nach Gümbel[12]) 0,5% Amid-N, 8,81% Monoamino-N, 4,86% Diamino-N, 0,15% Melamin-N. Die Werte variieren mit der Natur der angewandten Säure und der Dauer der Einwirkung[13]). Amid-N 0,98% (in Prozent der Substanz) mit JH und HCl (0,68 bzw. 0,68% nach Destillation bei 40—42°). Die Menge Amid-N erfährt bei reduktiver Spaltung keine Änderung. Hingegen wächst bei Hydrolyse mit JH der Monoaminostickstoff von 8,95 bzw. 9,89% auf 10,14 bzw. 10,09%, der Diamino-N-Wert sinkt von 4,68—5,09% auf 4,29—3,83%[13]).

Vorkommen:[14]) Im Blut, Blutserum, der Lymphe, Chylus und der Gewebsflüssigkeit aller Wirbeltiere enthalten. Unter krankhaften Bedingungen im Harn[15])[16])[17]), in Trans-

---

1) Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. April 1901, Nr. 15. — Pröscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 520 [1900]; Deutsche med. Wochenschr. **1903**, 927.

2) (Hofmeister) Kauder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 411 [1886].

3) Schaefer, Journ. of Physiol. **3**, 181 [1880]. — Starke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 17 [1881].

4) Panum, Virchows Archiv **4**, 419 [1851].

5) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 467 [1884]. — Johannsen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 310 [1885].

6) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 467 [1884].

7) Johannsen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 310 [1885]. — Lewith, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 1 [1887]. — Starke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 17 [1881].

8) Michel, Würzburger physiol.-med. Gesellschaft **29**, 117 [1895].

9) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903].

10) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1901]. — Osborne, Zeitschr. f. analyt. Chemie **41**, 25 [1901].

11) Osborne u. Harris, Journ. Amer. Chem. Soc. **25**, 323 [1903].

12) Gümbel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 308 [1904].

13) Rothera, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 442 [1904].

14) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 467 [1884]. — Salvioli, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1881**, 289.

15) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 234 [1904].

16) Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 426 [1886].

17) Kauder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 411 [1886].

sudaten und Exsudaten und serösen Ödemflüssigkeiten. Menge im Blut gesunder Individuen relativ konstant; in 1000 T. Blutplasma sind enthalten: 40,1% beim Menschen, 31,7% beim Hund, 38,3% beim Schaf, 28,0% beim Pferd, 44,2% beim Schwein[1]), 12,4% beim Huhn[2]), 13,6—14,0% beim Frosch[2]). Beim Tier sind die Werte inkonstant. Die Serumalbuminmenge überwiegt die des Serumglobulins. Die Albuminmenge nimmt im Hunger ab zugunsten des Globulins[3])[4]). Der Ersatz im Hunger erfolgt schnell[5]). Nach künstlicher Herabsetzung der Bluteiweißmenge steigt zuerst die Albuminmenge[5])[6]). Die Menge kann unter krankhaften Bedingungen im Blut ab-, bzw. zunehmen[7]). Bei Immunisierungsversuchen nimmt die Menge des Albumins ab[8]).

Darstellung: In amorpher Form durch Entfernen des Serumglobulins vermittels Ganzsättigung mit $MgSO_4$ und Fällen des Albumins im Filtrat durch Sättigung mit $(NH_4)_2SO_4$. Reinigung durch Umfällung, Dialyse und Alkoholfällung[9]). Statt Fällung mit $(NH_4)_2SO_4$ ist auch Abscheidung durch Ansäuern des Globulinfiltrates zu 1% mit Essigsäure erfolgreich[10]). Auch führt fraktioniertes Aussalzen mit Ammonsulfat zum Ziel[11])[12]). Bei Halbsättigung fallen Globuline, bei Ganzsättigung Albumine. — In Krystallform[13]). Am besten durch Neutralisieren des Pferdeblutes mit 25 cm $\frac{n}{10}$ HCl auf 100 ccm Serum[14]), dann Fällung der Globuline durch Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$, Ansäuern mit $\frac{n}{5}$ H_2SO_4[15]) zu eben beginnender Trübung. Es erfolgt bei geringer Verdunstung, am besten bei 40°, Krystallabscheidung[16]). Umkrystallisieren in gleicher Weise nach Lösen in Wasser. Ein Teil der Krystalle bleibt beim ersten bis dritten Umkrystallisieren in Wasser unlöslich[14]). Von dem vorhandenen Serumalbumin bleibt ein gewisser Anteil stets krystallisationsunfähig. Die Krystallisation gelingt für Serumalbumin vom Pferd und Kaninchen[13]), nicht von anderen Säugetieren[17]); mit der Modifikation der Abkühlung des mit $(NH_4)_2SO_4$ halbgesättigten Oxalatplasmas für 22 Stunden auf 1° C auch für Meerschweinchen, Katze, Ochse und Natter[18]).

Bestimmung: Durch Methoden des fraktionierten Aussalzens mit $(NH_4)_2SO_4$ neben Serumglobulin[11])[12]) und neben Fibrinogen und Globulin[19]) und gravimetrische Bestimmung, oder indirekt durch Bestimmung des Gesamtproteingehaltes neben der durch Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällbaren Fibrinogen- und Globulinmenge.

Koagulationstemperatur salzhaltiger, aber möglichst salzarmer und neutraler Lösung bei 50°. Durch Salzanwesenheit auf 70—85° erhöht. Der Koagulationspunkt wird durch Methylalkohol und Äthylalkohol herabgedrückt, durch mehrwertige Alkohole der Fettreihe Glycerin, Mannit, Traubenzucker, Dextrin heraufgesetzt. Diese Stoffe wirken gerinnungs-

[1]) Lewinsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 611 [1903].
[2]) Halliburton, Journ. of Physiol. **5**, 152 [1884]; **7**, 319 [1886].
[3]) Lewinsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 611 [1903]. — Burckard, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **26**, 322 [1883].
[4]) Githens, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 69 [1904].
[5]) Morawitz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 153 [1906].
[6]) Inagaki, Zeitschr. f. Biol. **49**, 77 [1907].
[7]) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels **1** u. **2** [1907]. — v. Jacksch, Zeitschr. f. klin. Medizin **23**, 187 [1893]. — Freund, Wiener klin. Rundschau 1895. — Erben, Zeitschr. f. klin. Medizin **57**, 39 [1905]; **40**, 266 [1900]. — Limbeck u. Pick, Prager med. Wochenschrift **1893**, Nr. 12/15.
[8]) Seng, Zeitschr. f. Hyg. **31**, 513 [1899]. — Atkinson, Journ. of exp. Medizin **5**. — Moll, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 578 [1904]. — Joachim, Archiv f. d. ges. Physiol. **93**, 558 [1903]. — Jacobi, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 59 [1902]. — Langstein u. Mayer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 69 [1904] (Literatur!).
[9]) Hammarsten u. Starke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1881**, 17.
[10]) Johannsen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 310 [1885].
[11]) Pohl, Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 426 [1886].
[12]) Kauder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **20**, 411 [1886].
[13]) Gürber, Würzburger physiol.-med. Gesellschaft **1894**, 113; **1895**, 26.
[14]) Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 42 [1904].
[15]) Krieger, Diss. Straßburg 1899.
[16]) Inagaki, Würzburger physiol.-med. Gesellschaft, N. F. **1905**, 38.
[17]) Schulz, Krystallisation von Eiweißstoffen. Jena 1901.
[18]) Grucewska, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1535 [1899].
[19]) Reye, Diss. Straßburg 1898. — Langstein u. Mayer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 69 [1904].

hemmend[1]). In ähnlicher Weise, vermutlich durch Bildung von Alkalialbuminat, wirken organische Basen[2]).

Ganz salzfreie Serumalbuminlösung gerinnt nicht[3]) beim Erhitzen. Ohne sichtbare Fällung erfolgt Denaturierung bei saurer oder alkalischer Reaktion. Das Produkt, bestehend aus einer löslichen Verbindung des Albumins mit der Säure oder Base, wird aber bei Salzanwesenheit gefällt[3])[4]). (Theoretisches über die Rolle der Neutralsalze in ihrer Beeinflussung der Koagulationstemperatur bei Pauli.)[5]) Die Koagulationstemperatur des Serumalbumins im natürlichen Blutserum beträgt 60°, bei 72—75° beendete Fällung. $[\alpha]_D = -57$ bis $-64°$[6])[7])[8]), für Hund $[\alpha]_D = -43,77°$, für Pferd $-60,05°$, für Mensch -62 bis $-64,59°$[9]); nach Maximowitsch für Pferd $[\alpha]_D = -47,4°$ (?)[10]). Brechungskoeffizient im Refraktometer bestimmt[11]): n_D für 1% Eiweiß = 0,00201, dabei spezifische Drehung $[\alpha]_D = -61,5$[12]). Goldzahl[13]) bisher nicht bestimmt. Verbrennungswärme 5198 Cal. pro 1 g[14]). Absorptionsband im ultravioletten Spektrum für die Strahlen von λ 2313 Å bis λ 2927 Å in saurer Lösung, von λ 2313 bis 2927 Å in neutraler Lösung, von λ 2265 bis 2749 Å in alkalischer Lösung[15]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die **Krystalle** sind als Verbindung von Albumin mit Schwefelsäure, wenn diese zur Darstellung verwendet ist, aufzufassen[16]). Die Säure ist durch Waschen mit Wasser nicht zu entfernen. Die gebundene H_2SO_4 wird durch Lösen in verdünntem NH_3 entfernt. Krystallographisch existiert eine einzige Grundform[17]). Scheinbare Differenzen für 3 verschiedene Krystallformen erklären sich durch Isomorphie. Sie gehören dem hexagonalen System an, in Nädelchen, Plättchen oder Tafeln. Meist Kombinationen von Protoprismen mit Protopyramiden. Sie sind positiv doppellichtbrechend. Beim Erhitzen in halb oder ganz gesättigter Lösung werden die Krystalle koaguliert, unter Übergang in Pseudomorphosenform. Trocken vertragen sie 150° ohne Denaturierung. Sie färben sich wie die Krystalle des Ovalbumins mit Pikrinsäure oder Chromsäure gelb. Mit $KMnO_4$ entsteht Braunfärbung unter Erhaltung der Krystallform. Dabei werden dieselben unlöslich in Wasser[17]).

Amorphes Albumin ist in jedem Verhältnis in destilliertem Wasser löslich. Krystalle werden durch langes Liegen ohne Verlust ihrer Form wasserunlöslich. Desgleichen ist Albumin löslich in Ätzalkalien, Alkali und Erdalkalicarbonaten und Neutralsalzlösungen mäßiger Konzentration. Aus ihrer Lösung fällt Alkohol oder Aceton. Die Fällung wird nur bei Salzanwesenheit schnell, bei Salzfreiheit ganz allmählich denaturiert. Verdünnte Mineralsäuren und wasserlösliche organische Fettsäuren fällen nicht. Starke Mineralsäuren über 2% fällen. Die Fällung mit starker HCl ist im Überschuß löslich (Gegensatz zu Ovalbumin).

Neutralsalze fällen und zwar: Sättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ und kombinierte Sättigungsfällung mit $MgSO_4 + Na_2SO_4$ oder $MgSO_4 + NaCl$. Ganzsättigung mit Kaliumacetat und Phosphat, Ganzsättigung mit NaCl oder $MgSO_4$ und Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällen nicht. [Über die fällende Eigenschaft der Neutralsalze — fällungsbeschleunigende oder -hemmende Rolle der Anionen und Kationen — und die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten und Bedeutung dieser Phänomene s. bei Pauli[18]). Die Versuche sind dort nicht an Serumalbumin-

[1]) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 300 [1904].
[2]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 182 [1900].
[3]) Erb, Zeitschr. f. Biol. **41**, 309 [1901].
[4]) Starke, Sitzungsber. d. Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol. München **1897**, 1.
[5]) Pauli, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 315 [1899].
[6]) Frédéricq, Arch. de Biol. **1**, 47 [1880].
[7]) Starke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 17 [1881].
[8]) Sebelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 445 [1885].
[9]) Michel, Würzburger physiol.-med. Gesellschaft **29**, 117 [1895].
[10]) Maximowitsch, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **31**, 35 [1901].
[11]) Reiß, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 150 [1900].
[12]) Herlitzka, Biochem. Centralbl. **7**, 240 [1908].
[13]) Schulz u. Zsigmondy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 137 [1902].
[14]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 336 [1891].
[15]) Dhéré, Recherches spectrogr. sur l'absorption des Rayons Ultra Violets. Fribourg 1909.
[16]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1901/02].
[17]) Wichmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 575 [1899].
[18]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 225 [1903]. — Ferner über die Wirkung der Erdalkalisalze Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 223 [1905]. — Lewith, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 1 [1888]. — Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 300 [1903].

lösung, sondern an neutralem, dialysiertem, daher salzfrei gemachtem Blutserum ausgeführt.] Auch Zinksulfat[1]), Kaliumacetat, Calciumchlorid und Calciumnitrat fällen. Durch die genannten Neutralsalze werden auch die Salze des Serumalbumins mit Säuren oder Basen ausgesalzen[2]). Bei saurer Reaktion liegen die Fällungsgrenzen für $(NH_4)_2SO_4$ und $ZnSO_4$ tiefer als bei neutraler Reaktion[3]). Die sauren Albuminsalze werden durch NaCl-Sättigung gefällt, die neutrale Albuminlösung nicht[4]). Die Basenverbindungen sind viel schwerer aussalzbar. Anwesenheit des als Base fungierenden Harnstoffs hindert die Salzfällung[5]).

Metallsalze erzeugen mit Serumalbumin Fällungen, und zwar: $CuSO_4$, $HgCl_2$, $FeCl_2$, Kupferacetat, Eisenacetat, basisches und neutrales Bleiacetat, Zinkacetat, Uranylacetat, Platin und Kobaltsalze. (Über Metallsalze der Albumine s. unten bei Salzen.) Die Fällungen werden nach geraumer Zeit denaturiert[6])[7]).

Fällungen erfolgen durch sog. **Alkaloidreagenzien** bei saurer Reaktion, so durch Wasserstoffplatinchlorid, Wasserstoffquecksilberchlorid, Wasserstoffwismutjodid, Ferrocyanwasserstoff, Metaphosphorsäure, Molybdansäure, Phosphormolybdänsäure, Wolframsäure und Phosphorwolframsäure, Allotellursäure, Gerbsäure, Jodwasserstoffsäure, Jodquecksilber-, Jodwismut-, Jodkaliumjodwasserstoffsäure, Pikrinsäure, Salicylsulfonsäure, Pikrolonsäure, Trichloressigsäure, Asaprol, Aseptol[8]). Die Fällungen werden nach geraumer Zeit denaturiert. Nicht komplexe Säuren, wie Orthophosphorsäure, Orthotellursäure, Borsäure, fällen nicht. Auch organische Farbbasen erzeugen Fällung[9])[10]), die nach geraumer Zeit denaturiert werden, so Malachit-, Brillantgrün, Neufuchsin, Auramin, Phenosafranin, Rosanilinacetat, Violett, Ponceau, Palatinrot, Neucoccin, Nilblau, Vesuvin, Thioninblau, Toluidinblau, Methylgrün, Methylviolett, Chrysoidin, Neutralrot, Neutralviolett u. a. Die entstehenden Körper sind echte Salze der Proteine, die bei neutraler Reaktion durch Hydrolyse gespalten werden, daher nur bei stark saurer Reaktion unlöslich sind.

Serumalbumin bildet mit Säuren und Basen (s. Farbbasen) der Alkalien und Erdalkalien **Salze**. Das Salzsäurebindungsvermögen beträgt für 1 g Albumin 204 mg HCl bzw. 1—0,2 g[11]). 1 g Serumalbumin wird durch 2,16 ccm $\frac{n}{10}$ KOH neutral gegen Phenolphthalein, durch 1,45 ccm $\frac{n}{10}$ KOH gegen Lackmus[12]). Nach Spiro und Pemsel[13]) beträgt für 1 g Albumin die Säurekapazität 112,3—114 mg HCl, die Basenkapazität 32,2—61,4 mg NaOH. Konstante Werte lassen sich wegen der hydrolytischen Dissoziation der entstehenden Säure- bzw. Alkalisalze nicht geben. Daraus berechnete Werte für das Äquivalentgewicht sind ganz hypothetisch. Wasserlösliche Hydrochlorate, Hydrobromate und Phosphorsäureverbindungen (mit H_3PO_4) entstehen durch Dialyse einer Serumalbuminlösung gegen verdünnte wässerige Lösung der genannten Säuren. Die Körper sind durch Alkohol fällbar. Das spezifische Drehungsvermögen beträgt $[\alpha]_D^{20} = -65{,}07$ in 1 proz. HCl, —63,80 in 1 proz. BrH, —62,2 in 1 proz. H_3PO_4. Durch kurzes Erwärmen soll die spezifische Drehung auf 72,32 bzw. 69,13 bzw. 67,87 steigen[14]).

Die Existenz **echter Schwermetallsalze** ist unbewiesen. Die Menge aufgenommenen Schwermetalloxyds hängt von der relativen Konzentration der Lösung an Eiweiß und fällendem Salz ab. Überschüsse der Fällungsmittel oder der Albumine vermögen zu lösen, Reinigung der Fällung vermindert den Metallgehalt. Nach Galleotti[15]), der die Fällung von Serum-

[1]) Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 219 [1899]. — Börner, Zeitschr. f. analyt. Chemie **34**, 562 [1895].
[2]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 1202 [1892]; **27**, 1827 [1894].
[3]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 1202 [1892]; **27**, 1827 [1894]. — Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. **33**, 489 [1896]. — Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 231 [1898]. — Maximowitsch, zit. nach Chem. Centralbl. **1901** II, 1230.
[4]) Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1880.
[5]) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 300 [1903].
[6]) Bülow, Archiv f. d. ges. Physiol. **58**, 207 [1894].
[7]) Werigo, Archiv f. d. ges. Physiol. **48**, 127 [1891].
[8]) Mylius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36** I, 775 [1903].
[9]) Mathews, Amer. Journ. of Physiol. **1878**, 445.
[10]) Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 115 [1902].
[11]) Erb, Zeitschr. f. Biol. **41**, 309 [1901]. — v. Rhorer, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 368 [1904].
[12]) Cohnheim u. Krieger, Zeitschr. f. Biol. **40**, 95 [1900].
[13]) Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 231 [1898].
[14]) Maximowitsch, zit. nach Chem. Centralbl. **1901** II, 1230.
[15]) Galeotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1904].

albumin durch $CuSO_4$ und $AgNO_3$ untersuchte, handelt es sich bei den Schwermetallsalzfällungen um Gleichgewichtszustände zwischen den verschiedenen Phasen von Albumin und Schwermetallsalz. Mit der Temperatur und relativen Konzentration wechselt der Metallgehalt des vermeintlichen Salzes. Die Fällung, die Galeotti als reversibel bezeichnet, ist aber insofern doch irreversibel, als sie in Wasser oder Dialyse nicht ursprüngliches Albumin entstehen läßt (Pauli)[1]. [Vgl. die Auffassung von Pauli[1] über Fällungen von Eierweiß mit $CuSO_4$, $ZnSO_4$ und $AgNO_3$.] Der Körper, der durch Schütteln einer Serumalbuminlösung mit frisch bereitetem metallischen Silber oder Silberoxyd entsteht[2] und hitzebeständig ist (keine Koagulation der Lösung), ist kein Salz. Vielleicht entsteht nur eine Veränderung der Albuminkonstitution, vielleicht eine Substitution einer Aminogruppe.

Molekulargewichtsbestimmungen des Albumins durch Berechnung oder direkte Bestimmung führen zu rein hypothetischen Werten; die Zahlen sind daher übergangen[3].

Die **Einheitlichkeit** des Serumalbumins scheint zweifelhaft. Es mag sich um eine Gruppe ähnlicher bzw. verwandter Proteine handeln[4]. Die Identität des krystallisierten und amorphen Produktes steht nicht fest. Versuche der Fraktionierung durch fraktionierte Aussalzung[5] oder fraktioniertes Auskoagulieren zwischen den Temperaturen von 70—73°, 76—78° und 82—85°[6], haben keine einwandsfreien Resultate ergeben[7].

Umwandlung und Spaltungen: Durch Erwärmen der wässerigen Lösung mit geringen Mengen von Hydroxyden, Phosphaten oder Carbonaten der Alkalien auf 60° entsteht neben Alkalialbuminat ein globulinähnlicher (?) Körper[8]. Die Umwandlung (?) erfolgt für 1—3 proz. Lösung mit der gleichen Menge $\frac{n}{60}$ Na_2CO_3-Lösung bei 60° nach 1 Stunde, ohne Albuminatbildung. Verdünntere Lösungen (unter 1% Albumin) bedürfen nur geringerer Alkalimenge. Der in Lösung befindliche und durch Dialyse abscheidbare Körper hat die Eigenschaften und Zusammensetzung des Euglobulins (s. d.). Der durch Dialyse nicht abscheidbare Anteil geht durch weiteres Erwärmen mit Alkali auf 60° auch in Euglobulin über. Beide Körper enthalten weniger S[9] als das ursprüngliche Albumin. Carbonate, Phosphate, Bicarbonate und Hydroxyde der Alkalien begünstigen, Neutralsalze, wie Ammonsalze, Nitrate und Chloride hemmen die Umwandlung.

Hitzekoaguliertes Serumalbumin verhält sich wie alle koag. Proteine, ist unlöslich in Wasser, löslich unter Spaltung in Alkalien und Säuren. Hervorzuheben ist die leichte Löslichkeit in Salpetersäure.

Aldehydaddition führt zur Bildung von **Methylen-, Äthylen- usw. Eiweiß**[10]. Entsteht durch Einwirkung im allmählichen Zusatz von wenigen Tropfen einer 40 proz. Lösung der Aldehydlösung (Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Benzaldehyd, Isovaleraldehyd, Isobutylaldehyd, Oenanthaldehyd). Die Menge des aufgenommenen Aldehyds hängt von seiner Natur und der Dauer seiner Einwirkung ab. Die Zahl der aufgenommenen einfachsten Aldehydmoleküle beträgt 43—46,5 Mol. auf 100 Mol. N.

Methylenserumalbumin ist wasserlöslich, nicht hitzekoagulabel. Aus salzfreier Lösung durch Alkohol und durch Neutralsalze nicht fällbar. Aus salzhaltiger Lösung nur schwer von Alkohol gefällt. Alle Farbenreaktionen der Eiweißkörper sind vorhanden, mit Ausnahme der Reaktion nach Ehrlich-Neubauer[11]. Nicht verdaulich durch Trypsin, verdaulich durch Pepsinsalzsäure.

Äthyleneiweiß ist wasserunlöslich, löslich in Alkalien, Säuren. Erst durch Erwärmen denaturiert. Für Trypsin nicht angreifbar.

---

1) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 223 [1905].
2) Schaden van der Does, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 351 [1897]; Chem. Centralbl. **1900** I, 524; **1901** I, 652.
3) Schulz, Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena 1903. — Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 462 [1899].
4) Mellanby, Journ. of Physiol. **36**, 288 [1907].
5) Oppenheimer, Verhandl. d. physiol. Gesellschaft zu Berlin **28**, 10 [1903]; Archiv f. Anat. u. Physiol. **1903**, 201.
6) Halliburton, Journ. of Physiol. **5**, 000 [1884].
7) Hougardy, Centralbl. f. Physiol. **15**, 665 [1901]; vergl. Arch. de Biol. **18**, 229.
8) Moll, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 563 [1904].
9) Moll, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 311 [1906].
10) Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 460 [1900].
11) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 518 [1904].

Verbindungen mit Isobutylaldehyd und Isovaleraldehyd sind wasserunlöslich, aber noch koagulabel in Alkalilösung.

Halogensubstituiertes Serumalbumin[1]). **Jodserumalbumin** entsteht durch Einwirkung von Jod bei Zimmertemperatur unter gleichzeitiger Neutralisierung des entstehenden Jodwasserstoffs. Das Jod wirkt direkt ein oder wird als Jod in Jodkalium oder Jodnatrium, jodsaures Kalium + H_2SO_4 zugeführt. Maximale Aufnahme von organisch gebundenem Jod beträgt 12,3%. Das Jodprodukt ist unlöslich in Wasser und Säuren, unlöslich in Alkohol und Äther, löslich in verdünnten Ätzalkalien, Alkalicarbonaten und Ammoniak. Reinigung durch Umfällung aus alkalischer Lösung. Von den Eiweißfarbenreaktionen fehlen die Reaktion nach Millon, Hopkins-Adamkiewicz und Neubauer-Rohde[2]). Der S-Gehalt ist unverändert, die Schwefelbleireaktion fehlt. Nebenreaktionen durch sekundäre Spaltung bei der Darstellung sind wahrscheinlich[3]), doch ist im Jodserumalbumin der Faktor C : N [3]) der gleiche wie im Serumalbumin (Gegensatz zu jodiertem Eieralbumin). Das Jod ist durch Wassererhitzung unter Druck abspaltbar. Danach kehrt die Reaktion nach Millon wieder. Das Jodserumalbumin wird sehr leicht durch Säuren zerlegt, mit Pepsin und Tyrpsin entstehen jodierte Albumosen, jodierte Peptone und freies Jod[4]). Im Stoffwechsel[5]) wird Jod langsam abgespalten und als Jodalkali ausgeschieden. Jodserumalbumin hat eine blutdruckherabsetzende Wirkung bei der Katze[6]). Bei thyreopriven Tieren hat es keine physiologische Wirkung[5]).

Durch direkte Einwirkung von **Brom** entsteht bromiertes Serumalbumin[7]). Durch längere Einwirkung entstehen bromreiche Produkte, z. T. in heißem Alkohol löslich, mit 12,15—12,94% Brom. Ein Teil des Br ist nur locker gebunden. Die Körper dürften Substanzgemische sein.

Nitrierte und desamidierte Derivate des Serumalbumins (unter Verwendung von reinem Albumin) sind nicht dargestellt.

Verbindung mit Metaphosphorsäure[8]). Durch Fällen einer wässerigen Lösung mit 10% glasiger Phosphorsäure und sofortige Verdünnung mit Wasser: wasserunlösliches Produkt, löslich in verdünntem Alkali, auch beim Verreiben mit $MgCO_3$ und $BaCO_3$. P-Gehalt im Mittel 3,33%, 48,06% C, 6,85% H, 15,14% N. Aus dem P-Gehalt, auf Hexametaphosphat berechnet, ergibt sich für das Produkt ein Molekulargewicht von 5590, für freies Serumalbumin 5000. Aus dem S-Gehalt des Serumalbumins ergibt sich als niederster Wert des Molekulargewichtes 5088. Die Lösung des Körpers in $MgCO_3$ wird beim Kochen getrübt. Sie wird gefällt durch Schwermetallsalze: $TeCl_2$, $CuSO_4$, $AgNO_3$, $ZnSO_4$, $NiSO_4$, Bleiacetat. Die Fällungsgrenze für $(NH_4)_2SO_4$ liegt weit unter jener des Serumalbumins.

Einwirkung von Säuren und Alkalien: Serumalbumin ist relativ (im Gegensatz zu Eieralbumin) gegen Mineralsäuren resistent. Nur langsam entsteht **Acidalbumin**[9]) (fällbar durch Neutralisieren der sauren Lösung. Fällung selten quantitativ; Reinigung durch Lösen in Alkali oder Säuren und Neutralisieren der Lösung oder durch Aussalzen mit Spuren von Neutralsalzen). Die Umwandlung wird beschleunigt durch Steigerung der Säurekonzentration und Temperaturerhöhung. Bei großer Verdünnung unter 10 proz. HCl ist innerhalb 1 Stunde durch Neutralisieren mit NH_3 oder $CaCO_3$ unverändertes Serumalbumin zu gewinnen. 0,25 proz. HCl oder 2 proz. CH_3COOH bildet bei Zimmertemperatur kein Albuminat, bei 40° erst nach 14 Tagen. 2 proz. HCl verwandelt bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr langsam; 14—15 proz. HCl bildet erst bei 40° nach vielen Stunden Albuminat[9]). Die Anwesenheit von Schwermetallsalzen beschleunigt die Umwandlung sehr. Mit Fortdauer der Säurewirkung entstehen: Säurealbumosen, Peptone und Kyrine, bei gelindem Erwärmen in schnellerem Maße. Pepsin beschleunigt erheblich die Acidalbuminbildung. In Anwesenheit von Neutralsalzen wird das gebildete Albuminat ausgefällt[10]). Mit konz. Säuren

[1]) Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 462 [1899]; **31**, 527 [1901]
[2]) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42** 518 [1904].
[3]) Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 55, 194 [1901]; **35**, 386 [1902]; **36**, 343 [1902].
[4]) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 514 [1903].
[5]) Falta, Naturforschende Gesellschaft Basel [2] **15** [1903].
[6]) Isaak u. van der Velden, Naturwissensch-med. Archiv **1**, 105 [1908].
[7]) Hopkins u. Pinkus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31** II, 1311 [1898]. — Hopkins, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30** II, 1860 [1897].
[8]) Fuld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 159 [1902].
[9]) Goldschmidt, Diss. Straßburg 1898.
[10]) Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 258 [1898].

in der Kälte entsteht voluminöse, mehr oder weniger gelatinöse oder glasige Fällung. Das Produkt der Fällung, dessen Konsistenz von der Säurekonzentration und Salzmenge bedingt ist, ist im Säureüberschuß löslich. Theoretisches über die physikalischen Zustandsänderungen von Säureeiweiß (Koagulierbarkeit durch Hitze, Alkohol, Viskosität und Einfluß von Säureüberschuß bzw. Neutralsalzanwesenheit auf diese Faktoren) bei Pauli und Handowsky[1]).

Verdünnte Alkalien bilden sehr leicht **Alkalialbuminate**[1]). Bei der Umwandlung nimmt die Zirkumpolarisation zu. Mit 2 proz. NaOH ist bereits nach $2^1/_2$ Stunden die gesamte Menge Serumalbumin umgewandelt[2]) unter Abspaltung von S und NH_3 in Spuren. Mit verdünnten Laugen erfolgt die Umwandlung langsamer. Koagulables Eiweiß ist nicht mehr vorhanden mit $\frac{n}{16}$ NaOH bei 90° nach 16 Stunden, mit $\frac{n}{4}$ NaOH bei 40° nach 48 Stunden, mit normaler NaOH bei 15—40° bereits nach 4 Stunden. Mit höherem Alkaligehalt erfolgt keine schnellere Abnahme der Albuminatmenge als bei $\frac{n}{4}$ NaOH[3]). Mit der Fortdauer der Einwirkung entstehen primäre und sekundäre Albumosen (A und B in Spuren) und Peptone. Erwärmen würde die Albumosen- und Peptonmenge vermehren.

Mit kaltem konz. Alkali entstehen gelatinöse, mehr oder wenig opake Fällungen (diese Fällungen sind bei Serumalbumin weniger studiert; sie entsprechen den Alkalialbuminaten aus Eiereiweiß). Ob sie einheitlicher Natur sind, ist fraglich. Überschuß von Alkali löst dieselben, ein primärer Alkaliüberschuß verhindert die Gelatinierung der Albuminlösung. Wie Alkalien können konz. Lösungen von organischen Basen, Cholin und Harnstoff wirken[4]).

Erhitzen mit starken Säuren und Alkalien spaltet über den Weg der Albumosen Peptone, Kyrine, Polypeptide in krystallinische Spaltprodukte. Als solche sind aus Pferdeserumalbumin identifiziert: Glykokoll 0%, Alanin 2,68%, Valin ?, Leucin 20,0%, Isoleucin + Asparaginsäure 3,12%, Glutaminsäure 7,7%, Cystin 2,3%[5]), Cystein + Serin[6]) 0,6%, Prolin 1,04%, Phenylalanin 3,08%, Tyrosin 2,1% in Prozent der trocknen Substanz nach Hydrolyse mit siedenden Säuren[7]) (Esterverfahren), NH_3 1,2% (s. bei N-Verteilung)[8]); ferner wohl als sekundäres Produkt Äthylsulfid[9]). Dreimal umkrystallisiertes Serumalbumin soll Glucosamin und eine Kohlehydratsäure (?) enthalten[10]). Das Kohlehydrat entstammt Verunreinigungen[11]). Durch geeignetes Umkrystallisieren sind Serumalbumine darzustellen, die keine Reaktion nach Molisch geben[12]).

Durch **Pepsinsalzsäure** wird Serumalbumin relativ (zu Serumglobulin) leicht[13]) zerlegt. Es entstehen Acidalbumin, Albumosen, Peptone, abiurete Produkte[14])[15]); keine Aminosäuren[14]) (in Analogie zu Verdauungsversuchen anderer Proteine mit einheitlichem Pepsinaseferment). Durch Grüblers Pepsin[16]), das zugleich autolytische Fermente enthält, entstehen als Endprodukte nach 12 Monaten: Leucin, Leucinimid, Tyrosin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Lysin, Tetramethylendiamin, Pentamethylendiamin, Oxyphenyläthylamin, Cystin, ein Pyridin und Scartol abspaltender Körper. Dihexosamin und Kohlehydratsäuren und echte Peptone. Es wurde mangelhaft gereinigtes Blutserumeiweiß verwandt. Die zeitliche Reihenfolge im Auftreten der Albumosen im Sinne Picks bestimmte Zunz[15]). (Bei der heutigen Auffassung der Albumosen ohne Interesse).

1) Pauli u. Handowsky, Biochem. Zeitschr. **18**, 340 [1909]; **24**, 239 [1910].

2) Johannsen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 310 [1885].

3) Maas, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 61 [1901].

4) Lieberkühn, Archiv f. Anat. u. wissensch. Medizin **1884**, 285, 323. — Johnson, Journ. Chem. Soc. N. S. **12**, 734. — Rollet, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturwissensch. Kl. **84** III, 332 [1881]. — Kieseritzky, Diss. Dorpat 1882. — Rosenberg, Diss. Dorpat 1883.

5) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1901].

6) Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 94 [1900].

7) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1902]; **46**, 194 [1905].

8) Haußmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 95 [1899].

9) Drechsel, Centralbl. f. Physiol. **10**, 529 [1896].

10) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 259 [1901]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 171 [1904].

11) Eichholz, Journ. of Physiol. **23**, 163 [1898].

12) Abderhalden, Bergell u. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 530 [1904].

13) Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 258 [1898].

14) Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 90 [1900].

15) Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 219 [1899]; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 435 [1901].

16) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902].

Aus dem peptischen Verdauungsgemisch wird nach vorangehender Neutralisation und Einengung durch Lab, Magensaft oder Papayotin ein **Plastein** ausgefällt[1]). Größte Ausbeute nach 24 Stunden Verdauungszeit. Die Anwesenheit aller Albumosen ist zur Plasteinbildung nötig[2]). Unlöslich in Wasser, löslich in Laugen, fällbar durch Säuren. Zusammensetzung: 55,40% C, 7,60% H, 15,15% N, 0,55% Asche.

Trypsin greift nicht koaguliertes Serumalbumin schwer an[3]). Im genuinen Serum ist die Serumalbuminfraktion gleichfalls schwer angreifbar[4])[5]). Antifermente mögen die Resistenz vermitteln (?). Koagulation, Säurebehandlung und Vorbehandlung mit Pepsin heben die Resistenz auf. Als Produkte der Spaltung sind bestimmt NH_3 [6]), Albumosen, Peptone, abiurete Peptide und die Mehrzahl der Aminosäuren[7]) (ausgenommen Cystin, Prolin, Phenylalanin). Ein abiuretes, trypsinresistentes Polypeptid[8]) liefert nach Säurehydrolyse Prolin, Phenylalanin, Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure. Der Körper dürfte dem früher als Antipepton bezeichneten Substanzgemisch nahestehen. In ihm ist Prolin und Phenylalanin in gleicher Menge enthalten, als beide Säuren durch Säurehydrolyse direkt bestimmbar sind.

N-Verteilung in der Verdauungslösung nach 5tägiger Verdauung (bestimmt nach Hausmann) in Prozent der Gesamt-N: Amid-N 5,9%, Monoamino-N 37,6%, Diamino-N 56,5% [6]). Die Peptone des Serumalbumins bisher nicht genauer untersucht.

Endotryptase[9]) und autolytische Fermente spalten gleichfalls unter Bildung von NH_3 und tanninfällbarer und nicht fällbarer Substanzen. Durch Erhitzen mit Wasser unter Druck werden aus Koagul-Serumalbumin Albumosen und Peptone abgespalten (nicht definierte und kaum untersuchte Körpergemische).

Andere Spaltungen mit krystallisiertem Serumalbumin wurden selten vorgenommen, häufiger ist die Gesamtheit der Serumproteine verwandt worden. Im Prinzip entstehen durch konz. Alkalien in der Hitze, durch konz. HNO_3, Oxydationsmittel aller Art und Fäulnisbakterien die gleichen primären und sekundären Spaltprodukte wie aus Oralbumin und Casein (s. dort).

Bei der Fäulniszersetzung mit anäroben Bakterien[10]) (Bacterium des malignen Odems, Bact. liquefaciens magnum, Bact. spinosum) sind isoliert Phenylessigsäure[11]), Phenylpropionsäure, Hydroparacumarsäure, Skatolessigsäure, Leucin, Methylmercaptan und ein aldehydartig riechendes Öl[12]), Oxalsäure, Fettsäuren bis zur Capronsäure, H_2S, CO_2, H, N (?), NH_3 [10]); kein Indol und Skatol. Nach Fäulnis durch ubiquitare Fäulniskeime, u. a. Indol, Skatol, Skatolcarbonsäure und basische Produkte[13]).

Physiologische Eigenschaften: Serumalbumin zeigt im Stoffwechsel der Gesunden und Kranken keine Besonderheiten. Durch intravenöse, subcutane oder parenterale Injektion entstehen mehr oder weniger artspezifische Präcipitine. Die Versuche dieser Art sind mit dem serumalbuminhaltigen Tierserum ausgeführt, seltener mit der isolierten, mehrfach umkrystallisierten reinen Substanz. Es ist unbestimmt, ob die präcipitogene Substanz dem Protein beigemengt ist oder ihm molekular angehört[14]).

[1]) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 142 [1908]. Daselbst Literatur zur Frage.
[2]) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 119 [1907].
[3]) Hedin, Journ. of Physiol. **32**, 468 [1905]; **34**, 370 [1906].
[4]) Michaelis u. Oppenheimer, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1902**, Suppl. 327.
[5]) Oppenheimer u. Aron, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 279 [1904]. — Rosenberg u. Oppenheimer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 412 [1904].
[6]) Mochizucki, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 44 [1900].
[7]) Kutscher, Endprodukte der Trypsinverdauung. Marburg 1899 (Ges. Literatur.)
[8]) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].
[9]) Schütz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 433 [1908].
[10]) Nencki, Monatshefte f. Chemie **10**, 506, 526 [1889]. — Kerry, Monatshefte f. Chemie **10**, 866 [1889].
[11]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 491 [1885]; Chem. Berichte **19**, Ref. 310.
[12]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 417 [1884]; **9**, 8 [1884].
[13]) Nencki u. Sieber, Monatshefte f. Chemie **10**, 526 [1889].
[14]) Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen **4**, I [1904]. — R. Kraus, Versuche mit isoliertem Albumin, S. 592. — Oppenheimer u. Michaelis, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1902**, 336. — Michaelis, Centralbl. f. Bakt. **32**, 458 [1902]; vgl. ibid. **33**, 302 [1903]; **36**, 188 [1904]; **38**, 614 [1905]; Deutsche med. Wochenschr. **1902**, Nr. 41; Berl. klin. Wochenschr. **1902**, S. 21. — Obermayer u. Pick, Wiener klin. Wochenschr. **1902**, Nr. 22; **1904**, Nr. 10. — Ascoli, Münch. med. Wochenschr. **1902**, Nr. 4. — Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. **1904**, Nr. 7. — Umber, Berl. klin. Wochenschr. **1902**, Nr. 8. — Rostoski, Zur Kenntnis der Präcipitine. Würzburg 1902.

Ovalbumin = Eieralbumin.

Zusammensetzung: Analysenreine Substanz durch Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol, Auswaschen des Koagulums mit sehr viel Wasser. Für annähernd reine (?) Substanz ist 6—7 maliges Umkrystallisieren unerläßlich[1]).

53,28% C	7,26% H	15,00% N	1,09% S	0,00% P[2])
52,75% C	7,12% H	15,43% N	1,57% S	0,12% P[3])
52,75% C	7,10% H	15,51% N	1,62% S	0,00% P[4])
52,46% C	7,19% H	15,29% N	1,34% S	0,00% P[5]).

P-gehalt nach verschiedenen Angaben verschieden. 0,12—0,13% nur nach Soda-Salpeterschmelze nachweisbar[6]), nach Kaas 0,919%, aber mit der Zahl der Umkrystallisationen abnehmend[7]). Vom Schwefel ist 0,43% in leicht abspaltbarer, bleischwärzender Form vorhanden[8])[9])[10]) und zum Teil als Cystin vertreten. N-Verteilung in Prozent der Gesamt-N nach Säurehydrolyse: 1,34% Amid-N, 10,58% Monoaminosäuren-N, 3,30% Diaminosäuren-N, 0,29% Melanin-N[11]). Amid-N nach Säurehydrolyse 1,1% der Gesamt-N[12]). Molekulargewichtsbestimmungen zahlreich ausgeführt, führen zu ganz divergenten Werten. 2460—4900 —5378—6400 usw.[11])[13]) —14 270.

Vorkommen: In dem Eierklar der Vögel- und Reptilieneier. Proteinsubstanz nicht einheitlicher Natur, wahrscheinlich aus mehreren Proteinen bestehend. Ob bei allen Tierspezies das gleiche Ovalbumin vorhanden ist, ist unbestimmt. (Über angebliche spezifische Ovalbumine in Tauben- und Kräheneiern s. bei Columbin und Corvin und Anatin.)

Darstellung: Als **Rohprodukt** durch Lösen des Eierklars in Wasser und Aussalzen der Filtrate mit Ammonsulfat. Bei Halbsättigung fallen Ovoglobuline. Bei Ganzsättigung der Filtrate mit $(NH_4)_2SO_4$ fallen Ovalbumine. Reinigung durch wiederholtes Umfällen, zuletzt Hitze- oder Alkoholkoagulation. Ovomucoid wird durch Auskochen mit Wasser entfernt. Die Ovoglobulinbeseitigung kann auch durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$ bei 20—30° erfolgen.

Als **krystallisiertes Produkt**[2])[3])[4])[5])[14])[15])[16]) im Prinzip durch Versetzen der neutralen Eiereiweißlösung mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung (Globulinfällung) und Zusatz von verdünnter Säure zu dem Filtrat bis zu eben auftretender Trübung. Als Säuren sind geeignet 10 proz. Essigsäure[2]), $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure[15])[16]) oder Salzsäure[4]). Abscheidung der Krystalle spontan nach 24 Stunden. Besonders große Krystalle bei spontaner Verdunstung der Mutterlaugen.

Reinigung durch Umfällen in gleicher Weise. Waschen mit 50 proz. gesättigter Am_2SO_4-Lösung. Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung, die 1% Essigsäure enthält, entfernt die letzten Spuren $(NH_4)_2SO_4$.

Krystallisierbar sind das Ovalbumin der Hühner und Truthühner[17]), der Tauben[18]), nicht der Enten. Nur ein gewisser Teil krystallisiert, ein Rest bleibt unkrystallisiert (s. **Conalbumin**).

---

1) Schulz u. Zsigmondy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 137 [1902].
2) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 165 [1890]; **16**, 187 [1892].
3) Hopkins u. Pinkus, Journ. of Physiol. **23**, 130 [1898]; **25**, 306 [1900].
4) Osborne u. Campbell, Journ. Amer. Chem. Soc. **21**, 477 [1899]; **22**, 422 [1900].
5) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 83 [1902].
6) Wilcock u. Hardy, zit. nach Chem. Centralbl. **1907** II, 821.
7) Kaas, Monatshefte f. Chemie **27**, 403 [1906].
8) Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 16 [1898].
9) Osborne, Stud of the Research Labor. of the Conecticut agrar. experim. Station **1900**, 443.
10) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 274 [1902].
11) Osborne u. Harris, Journ. Amer. Chem. Soc. **25**, 323 [1903]. — Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 159 [1897]. — Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 462 [1898].
12) Skraup u. Hardt-Stremyer, Monatshefte f. Chemie **29**, 255 [1908].
13) Schulz, Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena 1903. — Sabanajew u. Alexandrew, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft 1891. — Burgarszky u. Liebermann, Archiv f. d. ges. Physiol. **72**, 51 [1898].
14) Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 41 [1904].
15) Krieger, Inaug.-Diss. Straßburg 1899.
16) Fr. N. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 87 [1899].
17) Worms, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft **38**, 597 [1906].
18) Panormoff, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft **29**, 372, 398 [1897].

Darstellung einer globulinfreien Ovalbuminlösung zu physikalisch-chemischen Versuchen von Fällbarkeit durch Salze aller Art durch wochenlanges Dialysieren einer Eierklarlösung gegen laufendes und destilliertes Wasser[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften des krystallisierten Ovalbumins: Krystalle, in Garben zusammenliegend, isomorph mit denen des Serumalbumins. In der Mehrzahl sechsseitige Säulen. 0,1—0,15 mm lang, 0,003—0,021 mm dick. Positiv doppelbrechend, dem hexagonalen System angehörig[2]). Durch Alkohol und Osmiumsäure Dämpfe ohne Formveränderung fixierbar. Mit Anilinfarbstoffen und Eosin sich färbend[2]). Bei Anwendung von Essigsäure zur Krystallisation sind die Krystalle als Acetate aufzufassen. Bei Verwendung von $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 wird keine Schwefelsäure gebunden[3]).

Verbrennungswärme. 5735,2 kleine Calorien für 1 g Ovalbumin[4]). Goldzahl[5]) 2—8 (für amorphes, ovomucoidhaltiges Produkt 0,03—0,06). Auch nach 6 maligem Umkrystallisieren nicht frei von einer kolloidalen, vielleicht nicht eiweißartigen Verunreinigung.

Spezifisches Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -30{,}70$—$29{,}4°$[6])[7]), wenn nach Hopkins dargestellt. Behandeln mit Säure steigert den Wert. Durch 8 ccm $\frac{n}{10}$ HCl auf 1 g Substanz $[\alpha]_D = -29{,}17°$—$29{,}56°$. Durch Behandeln mit Alkali $\left(1{,}4 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ KOH auf 1 g Substanz}\right)$ von $-29{,}17°$ auf $28{,}45°$ herabgesetzt. Nach vorangehender Dialyse $[\alpha]_D = -29{,}85°$[8]). Differenzen vielleicht durch die Existenz mehrerer, in Mischung vorhandener, aber spezifisch verschiedener Ovalbumine zu erklären; für solche Einzelfraktionen sind Werte von $[\alpha]_D = -25$—$42°$ angegeben[9]).

Spezifische Leitfähigkeit in 2,3 proz. Lösung in Wasser bei wechselndem N-Gehalt des in Lösung befindlichen Salzes[8]):

Sättigungsgrad an Eiweiß	Salzgehalt	
0,1 N		
3,48 N	0,3	130×10^{-5}
5 N	0,43	342×10^{-5}
5,8	0,5	410
6,38 N	0,55	448×10^{-5}, bzw. 474×10^{-5}

Im elektrischen Strom wandert das Albumin zur Kathode, verhält sich also wie eine Base. Wenn trotzdem krystallisiertes und dialysiertes Albumin sauer reagiert (gegen Lackmus 0,0028 normal, gemessen gegen 0,01 normales NaOH), so rührt dies von adsorbierter Säure her[8]). Absorptionsband im Ultraviolett des Spektrums bei saurer Reaktion bei λ 2927 bis 2628 Å, bei neutraler Lösung bei 2927—2628 Å[10]).

Koagulationstemperatur: (Theoretisches bei Starke und Pauli)[11])[12])[13]): In 2,5—5 proz. Lösung bei Salzfreiheit: Trübung bei 60°, flockige Fällung bei 64°. Salzanwesenheit (NaCl) erhöht die Temperatur. Bei 10 proz. NaCl in 2,5 proz. Albuminlösung flockige Fällung bei 70°. Durch Verdünnung kann die Koagulationstemperatur auf 80° erhöht werden. [Über die Bedeutung der Neutralsalze und des Säuregehaltes auf die Veränderlichkeit der Koagulationstemperatur s. Starke und Pauli.][12])[13]) Einige Fraktionen des Ovalbumins, die dargestellt wurden, zeigten

[1]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 531 [1906]; **10**, 53 [1907]; Biochem. Zeitschr. **18**, 340 [1909].
[2]) Wichmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 575 [1899].
[3]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 274 [1902].
[4]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 336 [1891].
[5]) Schulz u. Zsigmondy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 137 [1902].
[6]) Hopkins u. Pinkus, Journ. of Physiol. **23**, 130 [1898]; **25**, 306 [1900].
[7]) Osborne u. Campbell, Amer. Chem. Journ. **21**, 477 [1899]; **22**, 422 [1900].
[8]) Wilcock, Journ. of Physiol. **37**, 27 [1908].
[9]) Bondzynski u. Zoja, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 1 [1894].
[10]) Dhéré, Recherches spectrographiques sur l'absorption des rayons Ultra violets. Fribourg 1909.
[11]) Pauli u. Handowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 415 [1908].
[12]) Starke, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 19 [1897]. — Pauli, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 315 [1899].
[13]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 53 [1907].

Koagulationstemperatur von 56—64,5° [1]. Die Elementarzusammensetzung dieser Einzelfraktionen betrug: 52,44—52,07% C, 7,26—6,95% H, 15,18—15,11% N, 1,614—1,7% S. Die Differenzen der Koagulationstemperaturen und spezifischen Rotationseigenschaften (s. oben) entscheiden die Frage der wirklichen Artverschiedenheit dieser Körpergruppen nicht.

Diffusionskoeffizient für Ovalbumin bei 18° 0,059 [2]. Der Brechungskoeffizient [3] [4] verändert sich bei Gegenwart von Elektrolyten, wenn diese Fällungen herbeiführen.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Ovalbumins in Lösung: Ovalbumin ist löslich in Wasser, verdünnten Neutralsalzlösungen, Alkalien, Alkalicarbonaten und verdünnten Säuren. Die Lösung gibt die Farbenreaktion der Proteine: Biuret-, Millon-, Xanthoprotein-, Hopkins-Adamkiewicz-, Liebermann-, Ehrlichsche Reaktion [5]. Reaktion nach Molisch (mit α-Naphthol-Rotfärbung) sehr stark. Verdünnte Säuren fällen nicht; auch nicht im Überschuß. Starke Mineralsäuren fällen. Die Grenzen der Fällung sind nicht genau bestimmt. Für nicht dialysiertes Hühnereiweiß bei 18° etwa folgende untere Fällungsgrenzen: HNO_3 bei 2%, $HClO_3$ bei 3%, $HBrO_3$ bei 20%, HJO_3 bei 20%, HBr und HCl bei 8%, JH bei 3%, HFl und H_2SO_4 bei 20%, Selensäure bei 27%, Chromsäure bei 0,5% [6]. Die Fälllung mit ausreichender Menge starker HCl ist im Säureüberschuß nur schwer löslich (Gegensatz zu Serumalbumin).

Die Alkaloidreagenzien (Wasserstoffplatinchlorid, Wasserstoffquecksilberjodid, Wasserstoffwismutjodid, Ferrocyanwasserstoffsäure, Metaphosphorsäure, Molybdänsäure, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Jodjodwasserstoffsäure, Jodquecksilber-, Jodwismut-, Jodkadmiumjodwasserstoffsäure) erzeugen alle Niederschläge nur bei saurer Reaktion, im Überschuß des Fällungsmittels nicht löslich. Alkohol erzeugt Fällung in salzhaltiger und salzfreier Lösung. Die Fällung wird bei Salzanwesenheit sofort denaturiert. Durch Schütteln der wässerigen Lösung, mit und ohne Äther, entsteht Fällung von denaturiertem Ovalbumin. Chloroform macht eine Ovalbuminlösung opak ohne Denaturierung [7].

Neutralsalze fällen Ovalbumin aus wässeriger Lösung. Durch NaCl-Ganzsättigung Fällung bei saurer Reaktion der Lösung. Fällungsgrenzen für gesättigte $(NH_4)_2SO_4$-Lösung 62—68 Volumprozent der Lösung [8], bei saurer Reaktion liegt die Fällungsgrenze tiefer. Bei genauer Prüfung der eiweißfällenden Eigenschaft der Neutralsalze [9] ergab sich, daß sich die Fällungswirkung aus der Wirkung der konstituierenden Ionen zusammensetzt. Es besteht die Reihe der Anionen geordnet nach abnehmendem Fällungsvermögen: $Fl > SO_4 > HPO_4 >$ Citrat $>$ Tartrat $>$ Acetat $>$ Chlorid $> NO_3 > ClO_3 > Br > J >$ CNS. Bei den Kationen nach wachsendem Fällungsvermögen: $Mg < NH_4 < K < Na < Li$. Bei der Kombination fällender Elektrolyte entspricht der Gesamteffekt der Summe der Ionenwirkung. Die Fällungen mit Neutralsalzen sind alle in Wasser wieder unverändert löslich. Der Schwellenwert der Fällung sinkt bei zunehmender Eiweißkonzentration.

Mit **Schwermetallsalzen** entstehen irreversible Fällungen. Die Fällungen sind im Überschuß des Fällungsmittels löslich. Als Fällungsmittel kommen in Betracht: $CuSO_4$, Bleiacetat, Quecksilberchlorid, Zinksulfat, Zinkacetat, Silbernitrat usw. Über die physikalisch-chemischen Studien zur Aufklärung der Fällungen durch Neutralsalze und Metallsalze s. die Handbücher der Chemie [10].

Ovalbumin bildet **Salze mit Alkalien** und **Erdalkalien,** desgleichen **mit Säuren.** Dieselben sind wasserlöslich. Ovalbumin scheint eine schwache Base zu sein. Die Basizität, gemessen durch Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit [11], ist stärker als die des Glykokolls, 11 mal schwächer als Asparagin, 9 mal stärker als Harnstoff, 74,2 mal schwächer als

[1] Bondzynski u. Zoja, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 1 [1894].
[2] Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10** 53 [1907[.
[3] Herzog, Zeitschr. f. Chemie u. Industrie d. Kolloide **2**, 1 [1907].
[4] Herlitzka, Biologica **1907** I, No. 42; Ref. bei Biochem. Centralbl. **1908**, 240.
[5] Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905]. — Steensma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25 [1906].
[6] Mylius, Chem. Berichte **36**, 776 [1903].
[7] Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 329 [1900].
[8] Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 83 [1902].
[9] Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 225 [1903].
[10] Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 27 [1903]. — Höber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 35 [1907]. — Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1904]. — Oppenheimer, Handbuch d. Biochemie **1**, 226. Daselbst Literatur.
[11] v. Rhorer, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 368 [1902].

Anilin, 500 mal stärker als die des Wassers[1]). Das Säure- bzw. Basenbindungsvermögen ist nach verschiedenen Methoden gemessen[1])[2])[3]). (Sicherheit exakter Resultate besteht nicht.) Maximales Säurebindungsvermögen für HCl: 234 mg HCl pro 1 g. [Fehlergrenzen der Bestimmung s. bei v. Rhorer.][4]) Daraus berechnet sich ein Äquivalentgewicht von 152 [nach v. Rhorer 981][4]). Konstante Werte der Basen- und Säurebindungsfähigkeit sind nicht zu erwarten wegen der weitgehenden hydrolytischen Dissoziation der Proteinsalze, so daß die Bindungsfähigkeit mit der Konzentration und dem Überschuß der zugesetzten Säure oder Base verändert wird und bis zu einem Grenzwert mit Säure oder Basenzusatz steigt[5])[6]). Salzsaures Ovalbumin ist hydrolytisch dissoziiert, in $^1/_{20}$ Normallösung etwa zu 20%. Die Dissoziation kann bei mangelndem Säureüberschuß oder bei stärkster Verdünnung 88% betragen[7]). Die Salze mit Basen und Säuren sind durch Neutralsalze aussalzbar. Für Salze mit Säuren liegt die Fällungsgrenze mit $(NH_4)_2SO_4$ und $ZnSO_4$ niedriger als für freies Albumin[8]). Wie bei allen Albuminen bilden sich Salze mit sauren und basischen Farbstoffen der Anilingruppe durch direkte Fällung mit Farbstoffen. (Vgl. hierzu Heidenhain.)[9])

Verbindungen mit Säuren sollen entstehen durch Dialyse der Ovalbuminlösung gegen ganz verdünnte Lösungen (0,05—0,5%) von HCl, HBr, Phosphorsäure, Pyro- und Metaphosphorsäure bei Zimmertemperatur. Klare Lösungen (nur bei Metaphosphorsäure Niederschlag) mit einem veränderten optischen Drehungswinkel[10]). Die Einheitlichkeit solcher Körper ist fraglich.

Verbindungen (Salze?) mit organischen Basen. Die Existenz solcher Körper wird aus der Erscheinung gefolgert, daß organische Basen die Koagulationstemperatur wässeriger Ovalbuminlösung herabdrücken oder sogar aufheben oder sogar bereits koaguliertes Ovalbumin lösen. Man vermutet Salze mit Basen mit veränderten Eigenschaften. Cholin und Harnstoff, auch Piperidin, lösen koaguliertes Ovalbumin. Cholin und Senföle hindern die Koagulation. Herabsetzend wirken Piperidin, Pyridin, Anilin, Orthotoluidin, Xylidin, Urethan, Formamid (erst oberhalb 10% Gehalt). Harnstoff fällt bei hoher Konzentration gallertige Massen, in NaOH und in Harnstofflösung löslich, durch verdünnte Säuren abgeschieden, in konz. HCl oder Essigsäure löslich. Durch Dialyse erfolgt Abscheidung. Nach Entfernung des Ur bleibt eine Lösung mit typischer Koagulationstemperatur (die Natur dieser Körper ist vielleicht derart zu verstehen, daß manche dieser organischen Substanzen an die NH_2-Gruppe der Aminosäuren addiert sind. Vielleicht gültig für Senföle (?)[11]).

Schwermetallsalze des Albumins sind wiederholt dargestellt. Durch Fällung des Albumins mit Metalloxyden. Es sind Silbersalze mit 6,1—6,26% Ag[12]), mit 2,17% Ag, 4,39, 39, 4,64% Ag, Kupfersalze mit 1,5—5,19% Cu im Maximum[13])[14]) (Harnack fand 1,35—2,64% Cu), mit 1,5% Cu[15]); ferner Blei-, Zink-, Eisen-, Pt- und Hg-Salze dargestellt. Alle diese „Salze" (?) sind nicht als echte Salze aufzufassen, in denen Metall und Säure nach stöchiometrischen Gesetzen verbunden sind. Nach Galleotti[14]) sind diese Fällungen inhomogene Gleichgewichte, die Niederschläge lockere Verbindungen des Eiweißes mit den Schwermetallsalzen in wechselnden Mengenverhältnissen. Es ist der Metallgehalt in der Tat variabel,

[1]) W. Erb, Zeitschr. f. Biol. **41**, 309 [1901].
[2]) Cohnheim u. Krieger, Zeitschr. f. Biol. **40**, 95 [1900].
[3]) Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 233 [1898].
[4]) v. Rhorer, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 368 [1902].
[5]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 27 [1903]. — Höber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 35 [1907]. — Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1904]. — Oppenheimer, Handbuch d. Biochem. **1**, 226. Daselbst Literatur.
[6]) Vgl. Theoretisches bei Höber, Physik. Chemie der Zelle. Leipzig 1906, S. 121.
[7]) Sjöquist, Skand. Archiv f. Physiol. **5**, 276 [1894].
[8]) Paul, Chem. Berichte **25**, 1202 [1892]; **27**, 1827 [1894]. — Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 231 [1898].
[9]) Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 115 [1902]; **96**, 440 [1903]; Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie u. mikr. Technik **19**, 431 [1902].
[10]) Panormoff, Journ. de la Soc. de Physiol. russe **32**, 249, 385 [1900].
[11]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 182 [1900].
[12]) Lieberkühn, Poggendorfs Annalen **86**, 117, 298 [1852].
[13]) Loew, Über Eiweiß und Pepton. Archiv f. d. ges. Physiol. **31**, 393 [1883].
[14]) Harnack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 198 [1881].
[15]) Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1904]. Daselbst Literatur. — Schulz, Die Größe des Eiweißmoleküls. Jena 1903. — Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 27 [1903]; **6**, 233 [1905].

durch Reinigung und methodische Eingriffe bei der Darstellung nach Wunsch beeinflußbar. Sie sind im Überschuß des fällenden Schwermetallsalzes oder des Albumins löslich. Besprechung übergangen, weil meist Metallverbindungen des „rohen Hühnereiweiß", nicht des gereinigten Ovalbumins dargestellt sind.

Derivate und Substitutionsprodukte: Aldehydovalbumin. Durch direkte Einwirkung von Formaldehyd auf koaguliertes, trockenes oder in Wasser suspendiertes Ovalbumin. Nach 15 Tagen ist 1,257% Aldehyd aufgenommen[1]). Gelblichweiße Substanz, unlöslich in Wasser, Säuren und kaltem Alkali. Von den Eiweißfarbenreaktionen fehlt sicher die Reaktion nach Neubauer-Rohde (mit Paradimethylaminobenzaldehyd), angeblich Biuret- und Liebermannsche Reaktion[1]). Molischsche Reaktion mit Thymol oder α-Naphthol vorhanden. Durch Kochen mit Wasser wird der Aldehyd abgespalten, desgleichen durch Säuren und Alkalien in der Wärme. In Lösung verbleiben albumosenähnliche Substanzen. Dabei Wiederkehr der Biuretreaktion. Nach Einwirkung des Aldehyds bei hoher Temperatur ist der Aldehyd mit Wasserdampf partiell abspaltbar. Es hinterbleibt ein dem Methylalbumin ähnlicher, wasserunlöslicher Körper. Der aldehydhaltige Körper ist diazotierbar[1]).

Aldehydverbindungen[2])[3]) entstehen durch Einwirkung von Formaldehyd auf gelöstes oder bereits koaguliertes Ovalbumin durch allmähliches Eintragen von Formaldehyd (oder höheren Aldehyden) bis zur Aldehydsättigung. 400 g koaguliertes Ovalbumin nehmen nach 15 Tagen 1,257% Aldehyd auf[1]). Bei Verwendung von Lösungen, aus der Lösung fällbar durch Mineralsäuren und Essigsäure, löslich im Säurenüberschuß, fällbar durch Tannin und Metallsalze. Der gefällte Körper ist löslich in heißem Wasser, das NaCl- oder $MgSO_4$-Salze enthält. Nicht hitzekoagulabel. Behält seine Löslichkeit nach Fällung mit Alkohol bei. Die Eiweißfarbenreaktionen nach Hopkins und Millon, die Biuret- und Xanthoproteinreaktion sind vorhanden. Das Aldehyd ist durch Wasserdampfdestillation quantitativ austreibbar. Die Aldehydverbindung ist pepsinresistent. Anscheinend andere Körper entstehen bei Aldehydanlagerung an koaguliertes Ovalbumin.

Halogeneiweiße[4]) entstehen vermutlich nicht ohne gleichzeitige partielle Spaltung des Eiweißmoleküls durch Einwirkung von Halogenen (Jod, Brom) auf wässerige Eiweißlösung bei gewöhnlicher Temperatur oder bei 40°[5]). Zur Neutralisation der gleichzeitig gebildeten Halogenwasserstoffsäure wird $MgCO_3$ oder $NaHCO_3$[6]) zugesetzt. Reinigung der Produkte durch Entfernen des überschüssigen Halogens mit Alkohol, Äther, Umfällung aus alkalischer Lösung mit Säuren oder durch Fällung aus alkoholischer Lösung[7]). Das Jod kann auch während der Reaktion durch H_2SO_4 aus JK + JKO_3 in Freiheit gesetzt werden[5]). Die Halogenaufnahme erfolgt nicht ohne gleichzeitige Spaltung. Nebenprodukte sind[8]): Jodoform, Ameisensäure, Essigsäure, Kohlensäure, NH_3-Gruppen. Maximaler Jodgehalt: 8,95% J. Zusammensetzung: 47,92% C, 6,6% H, 14,27% N, 1,26% S, 8,93% J im Mittel. C : N im jodierten Albumin gegenüber dem des Oralbumins stark verändert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorph; in Wasser, Säuren und organischen Lösungsmitteln unlöslich, als Säure in Alkalien und Alkalicarbonaten löslich. Jod ist organisch gebunden, abspaltbar durch heißen Wasserdampf unter Druck; zum Teil frei, zum Teil in organischer Bindung durch proteolytische Fermente. Mit Pepsin und Trypsin entstehen jodierte Albumosen. Heteroalbumose mit 10,27%, Protalbumose in 12,48% J[9]) (Definition der Albumose im Sinne Picks). Jodalbumin gibt keine Reaktion nach Millon, Hopkins und Neubauer-Rohde (mit Paradimethylaminobenzaldehyd) mehr; bleischwärzender Schwefel fehlt. Der Körper addiert keinen Aldehyd mehr. Er ist gegen Säurehydrolyse relativ resistent. Jodovalbumin wie seine jodierten Albumosen haben eine spezifische physiologische Wirkung. Nach intravenöser Injektion (0,02—0,05 g) erfolgt bei der Katze Blutdrucksenkung nach 50—60 Sekunden. Angriffspunkt der Wirkung ist zentral der Vagus,

[1]) Treves u. Salomone, Biochem. Zeitschr. **7**, 11 [1907]; **10**, 245 [1908].
[2]) Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 460 [1900]. Ältere Literatur.
[3]) Benedicenti, Archiv f. Physiol. u. Anat., physiol. Abt. **1897**, 279. — Trillat, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 1278 [1892].
[4]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 158 [1897].
[5]) Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 462 [1899].
[6]) Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **56**, 398 [1897]; **57**, 365 [1898]. — Blum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 288 [1893].
[7]) Hopkins, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1860 [1897].
[8]) Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 55, 194 [1901]; **35**, 386 [1902]; **36**, 343 [1902].
[9]) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 397 [1904].

da die Wirkung nach Vagusdurchschneidung ausbleibt[1]). Fortgesetzte Fütterung mit Jodalbumosen soll die Pulsfrequenz herabsetzen[2]). Im Organismus wird das Jod allmählich abgespalten (ob im Darm oder in Geweben, ist nicht sicher) und als Jodalkali ausgeschieden. Intravenöse Injektion von Jodalbumin[3]) an Kaninchen führt zur Bildung von Präcipitinin. Die Immunsera zeigen keine artspezifische Präcipitation für Hühnereiweiß, reagieren aber mit jodierten Proteinen ohne Unterschied der Proteinabstammung.

Andere Halogenderivate sind dargestellt: ein Produkt mit 1,93—2% Chlor, 3,84—4,5% Brom[4])[5]) und 1,2% Fluor[6]). Der Bromgehalt kann gesteigert werden auf 12,6—16,43% Br[7]). Doch ist das Brom zum größeren Teile leicht abspaltbar.

Desamidoalbumin.[8]) Durch Einwirkung von Natriumnitrit und Essigsäure bei Zimmertemperatur oder am Wasserbad unter Abspaltung von N und CO_2, wahrscheinlich mit partieller Albuminspaltung; strohgelber, amorpher Körper, unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalicarbonaten, unlöslich in organischen Solvenzien, löslich in NaOH. Biuretreaktion vorhanden (resp. zweifelhaft). Reaktion nach Millon fehlt. Reaktion von Molisch und bleischwärzender Schwefel vorhanden. Das Kaliumsalz ist ein braunes Pulver. Beim Erwärmen mit HNO_3 erfolgt ein Umschlag der braunen Farbe in sattes Gelb. Zusammensetzung[9]): 51,14% C, 6,94% H, 14,88% N, 2,25% S, 2,38% P, 23,61% O. Unter den Hexonbasen der Hydrolyse mit Säure wird Arginin und Lysin vermißt. Histidin zu 0,8% vorhanden. Vom Gesamt-N sind 8,98—10,82% als NH_3(N) vorhanden, abspaltbar durch 12stündiges Kochen mit 25 ccm HCl auf 1,2—1,5 g Substanz und durch MgO freigemacht und abdestilliert. Desamidoalbumin wird von Pepsinsalzsäure gelöst und zerlegt.

Nach Salomone und Treves[10]) entstehen durch salpetrige Säure **Diazoalbumine**[3]): durch Einwirkung von $NaNO_2$ (200 ccm 10 proz. Lösung + HCl auf 50 g Albumin) bei 0° Abscheidung eines körnigen, schwach strohgelben Körpers; wird allmählich an Luft und Licht rot. Im Filtrat außerdem keine Proteinsubstanz. Unlöslich, aber quellend in Wasser, desgleichen und stärker quellend in kaltem Alkali, unlöslich in kaltem und heißem Alkohol, löslich unter Zersetzung in heißem Wasser; rascher löslich in warmem Alkali zu tiefbrauner Flüssigkeit. Flockig, weiß, durch Essigsäure und Mineralsäuren daraus abgeschieden. Das Präzipitat in Alkali löslich. Biuretreaktion vorhanden; wird langsam durch Zinkpulver reduziert. Bildet rote Farbstoffe unter Kuppelung mit Naphtholen und Phenolen. Liebermann-Wurstersche Reaktion vorhanden: mit H_2SO_4 und Phenol grünblaue Färbung, die nach Zusatz von Wasser und Alkalien in Rot umschlägt. Reaktion nach Millon fehlt, nach Hopkins zweifelhaft. Mit H_2SO_4 + Thymol desgleichen Grünfärbung, die nach H_2O und Alkalizusatz in Rot umschlägt (nicht nitrosiertes Albumin mit H_2SO_4 + Thymol rotviolett). Mit alkohol. Paraphenylendiaminlösung + NaOH stabile, rötlichgelbe Farbe, dabei allmähliche Lösung des Körpers. Durch siedendes Wasser erfolgt Spaltung. Die Flüssigkeit zeigt keine Färbung durch Naphtholkuppelung.

Diazoschwefelreiches Albumin.[11]) Entsteht durch Behandlung von schwefelreichem Albumin (s. unten) mit HNO_2 in essigsaurer Lösung. S-Gehalt 6,384%. S-Gehalt von schwefelreichem Albumin 6,426%. Undeutliche Biuretreaktion, deutliche Liebermann-Wurstersche Reaktion. Deutliche Farbenreaktionen mit Phenol und Thymol + H_2SO_4. Mit Paraphenylendiamin in Alkohol gelbliche Färbung. Das gefärbte Produkt allmählich gelöst. Durch Wasserkontakt unter N-Abspaltung zersetzt. Rückstand zeigt die genannten Farbenreaktionen nicht mehr. Löslich in NaOH. Fällbar durch Säuren. Biuretreaktion in dem Rückstand vorhanden.

Diazoformaldehydalbumin.[11]) Durch Behandlung von Formaldehydalbumin (s. oben) mit Natriumnitrit + HCl bei 0°. Körper von rotgelber Farbe; in Alkalien löslich, aber sehr

[1]) Isaak u. Vandewelde, Med.-naturwissensch. Archiv **1**, 105 [1908].
[2]) Hellin, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 121 [1898].
[3]) Freund, Biochem. Zeitschr. **20**, 503 [1909]. — Obermayer u. Pick, Wiener klin. Wochenschr. 1903/04 u. 1906.
[4]) Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **56**, 398 [1897]; **57**, 365 [1898]. — Blum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 288 [1893].
[5]) Hopkins, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1860 [1897].
[6]) Gans, Patentschrift; Chem. Centralbl. **1901** I, 148.
[7]) Hopkins u. Pinkus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1311 [1898].
[8]) Levites, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 202 [1904].
[9]) Skraup u. Kaas, Annalen d. Chemie **351**, 381 [1907].
[10]) Treves u. Salomone, Biochem. Zeitschr. **7**, 11 [1907]; **10**, 245 [1908].
[11]) Treves u. Pelliza, Accad. reale delle scienze di Torino **39** [1904].

leicht zersetzt, durch Säuren fällbar, in siedendem Wasser, Säuren oder Alkalien zersetzt. Alle Farbenreaktionen des Diazoalbumins (s. oben) vorhanden. Mit Phenol + H_2SO_4 rotgelb, mit Naphthol + H_2SO_4 violettrot, mit Paraphenylendiamin hellrot. Durch Wasserdampf aller Aldehyd abspaltbar. Nach Spaltung durch heißes Wasser oder Säuren Wiederkehr der Biuretreaktion und Verlust der Farbenreaktion mit Phenolen und Naphtholen.

Schwefelreiches Albumin. Durch Behandeln von 25 g festem, nicht koaguliertem Eiereiweiß auf dem Wasserbad mit 25—30 g CS_2 im Destillierkolben bei 50°. Die Menge Schwefel, die hierbei an dem Albumin haften bleibt (wahrscheinlich mechanisch anhaftet), wächst mit der Zeitdauer der Reaktion. Kann sich nach 14 Stunden von 1,48% Totalschwefel des Albumins auf 6,426% steigern. Davon 5,238% labiler Schwefel. Labiler Schwefel in Prozenten des Gesamt-S kann von 25,337% auf 81,511% steigen. Schwach gelb gefärbter Körper (nach Entfernen des CS_2 durch Destillation), unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther. Quillt in 2‰ HCl, löslich in warmem HCl. Dabei bräunlichgelbe Färbung und keine Abspaltung von Phenylsenföl. Xanthoproteinreaktion deutlich, kaum erkennbar die Adamkiewicz-Hopkinssche und die Liebermann-Wurstersche Reaktion. Biuretreaktion vorhanden. Von stark wirksamer Pepsinsalzsäure langsam verdaut. In der Flüssigkeit sind Proto- und Heteroalbumosen, die mit $MgSO_4$ aus salpetersaurer Lösung in gelber Farbe fällbar sind, vorhanden. Mit Pankreassaft entsteht unreine, grünliche Mischung. Filtrat davon klar und grün, Rückstand farblos. Daraus durch Essigsäure bei Wasserbadtemperatur flockige Fällung, getrocknet von grüner Farbe. Im Filtrat Leucin und Tyrosin vorhanden.

Schwefelreiches Diazoalbumin. Durch Behandeln von Diazoalbumin (s. oben) mit CS_2. Rötlichgelber Körper. S-Gehalt von 1,327% auf 5,848% gestiegen. Davon 4,375% labiler Schwefel.

Schwefelreiches Formaldehydalbumin. Desgleichen durch 12stündige Behandlung von Formaldehydalbumin mit CS_2. Darin etwas weniger Formaldehyd als im Formaldehydalbumin selbst. 0,9723% statt 1,254% Formaldehyd. Totalschwefel von 1,517% auf 4,379%, labiler Schwefel von 0,384 auf 3,650% gestiegen. Biuretreaktion, Reaktion nach Liebermann-Wurster fehlen. Mit Millons Reagens gelbe Färbung. Besitzt im übrigen die Eigenschaften von Formaldehydalbumin und dem schwefelreichen Albumin. Läßt sich durch Behandeln mit HNO_2 bei 0° wie Albumin selbst diazotieren. Körper zeigt die Farben und Kuppelungsreaktionen der diazotierten Albumine, hat den S-Gehalt der schwefelreichen Körper und den gleichen Aldehydgehalt des Formaldehydeiweißes (quantitativ abspaltbar) bewahrt.

Nitrierte Albumine.[1]) Durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure oder rauchender Salpetersäure + Schwefelsäure. Die entstehenden Körper, die bisher nur aus Gesamt-Eiereiweiß, nicht aus isoliertem Ovalbumin dargestellt sind, dürften gleichzeitig partiell oxydiert, nitriert und gespalten sein. So eine Hexanitroalbuminsulfosäure durch konz. HNO_3 + H_2SO_4 und eine Hexalbuminsulfosäure durch Behandeln der ersteren mit Schwefelammonium. Ferner ein Trinitroalbumin durch Nitrieren in der Kälte mit HNO_3, Oxynitroalbumin bei lange dauerndem Nitrieren. Die Formeln, die für diese „Gemische" mitgeteilt sind, erübrigen sich heute.

Verbindungen (?) mit Metaphosphorsäure.[2]) Fällungen, die durch Zusatz von 10% glasiger Metaphosphorsäure zu der Ovalbuminlösung entstehen. P-Gehalt derselben wechselnd, im Minimum 1,57—1,972%, im Maximum 2,35—2,505—3,2%. Zusammensetzung eines Präparates maximaler Fällung: 50,09% C, 6,65% H, 17,58% N, 3,2% P. Die Körper sind unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Alkalien und als Erdalkalisalze nach Verreiben mit Erdalkalicarbonaten. Fällbar durch einen Säureüberschuß, in reichlicher Säure löslich zu opalescenter Lösung. Beim Kochen dieser Lösung mit $MgCO_3$ entsteht im abgekühlten Filtrat eine Fällung. Fällbar durch Metallsalze ($FeCl_2$, $CuSO_4$, $AgNO_3$, NSO_4, $CuSO_4$), durch Neutralsalze desgleichen, bereits unterhalb der Sättigungsgrenze für Ovalbumin. Die Existenz einer chemischen Verbindung unwahrscheinlich. Vermutlich liegt der Fällung eine Zustandsänderung zugrunde, die mit der kolloidalen Eigenschaft der Metaphosphorsäure in Beziehung steht[3]).

Phosphorsäureester (?) des Ovalbumins[4]) entsteht durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf eine alkalische in NaOH oder Na_3PO_4 gelöste Ovalbuminlösung. Der ent-

[1]) Löw, Journ. f. prakt. Chemie [2] **3**, 180 [1871]; **4**, 433 [1872].
[2]) Fuld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 155 [1902].
[3]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1115 [1904].
[4]) Bechhold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 122 [1901].

stehende, durch verdünnte Säuren fällbare Körper enthält 1,17—1,37% P, der Schwefel ist zum größten Teil in oxydierter Form vorhanden. Der Körper ist durch Fermente verdaulich, nicht hitzekoagulabel, fällbar durch Alkohol.

Verbindungen mit Phosphorsäure.[1]) Durch Dialyse von Ovalbuminlösungen gegen 0,05—0,2—0,5% H_3PO_4. Die Lösungen bleiben klar. Durch Fällung nach Ganzsättigung mit NaCl oder $(NH_4)_2SO_4$ oder durch Neutralisation mittels Alkali entstehen Niederschläge, desgleichen durch Alkoholäther. Der P-Gehalt derselben wechselt zwischen 0,94—2,15%. Die Einheitlichkeit dieser Körper sehr fraglich.

Verbindung (?) mit Protaminen.[2]) Durch Fällung einer ammoniakalischen Eieralbuminlösung mit einer stark ammoniakalischen Clupeinsulfatlösung. Als Fällungsprodukt fast farbloses Öl, löslich im Überschuß von Albumin oder verdünntem HCl, fällbar durch NH_3. Erhärtet unter Alkoholäther. Mit 1 Gewichtsteil Clupein sind 4,1 Gewichtsteile Albumin zusammengetreten. Von 100 T. Gesamt-N sind 29,31 T. N im Protamin enthalten. Das Clupein kann durch Spaltung des Körpers mit Pepsinsalzsäure nach geraumer Zeit (9 Tage) wiedergewonnen werden.

Verbindung mit Phenolen. Trocknes Ovalbumin löst sich beim Erwärmen in einem reichlichen Überschuß von Phenol auf[3]). In gleicher Weise wirken konz. Lösungen von Resorcin, Brenzcatechin und Phenol lösend oder quellend auf feste Proteine[3]). Aus der Phenollösung läßt sich durch Alkohol ein triphenyliertes (?) Albumin fällen[4]). Löslich in verdünnter Lauge, fällbar durch Säuren. Nach Hydrolyse angeblich kein Phenol abgespalten. Aus Ovalbuminlösungen fällt Brenzcatechin bei 2%, Resorcin bei 3% und Pyrogallol bei 45%. Aus der Resorcinlösung mit Äthylalkohol Fällung, die in verdünnter Lauge löslich ist. Der Körper gibt alle Eiweißreaktionen und spaltet beim Kochen mit Wasser Resorcin ab. Die Entstehung solcher Körper bedingt das Herabdrücken der Koagulationstemperatur, bzw. das Ausbleiben der Koagulation in Lösungen von Ovalbumin + Phenolen.

Spaltungen und Wirkung des Ovalbumins: Ovalbumin enthält labilen Wasserstoff[5]). Durch seine Anwesenheit bilden Eierklar wie Ovalbuminkrystalle in koag. Form beim Schütteln mit gepulvertem, fein verteiltem Schwefel Schwefelwasserstoff. 100 ccm Eierklar bilden 1,36—2,35 mg H_2S. Die Wirkung wird durch die Anwesenheit von $^1/_5$ Vol. 95 proz. Alkohols, durch Kochen oder durch alkalische bzw. schwachsaure Reaktion nicht aufgehoben, durch Neutralsalze, NaCl, KCl, $MgSO_4$, NH_4Cl, NH_4NO_3 bei Sättigung beeinträchtigt, durch stark saure Reaktion und oxydierende Mittel aufgehoben. Auch Sättigung mit Ammonsulfat und -Phosphat heben die Reduktion auf. Ovalbumin im Eierklar zeigt diese reduzierenden Eigenschaften auch durch Bildung von arseniger Säure aus Arsensäure[6]), Nitrit aus Nitraten (sehr langsam), Jodiden aus Jodaten (sehr schnell), H_2S aus Natriumthiosulfat (bei 10% Gehalt). Nicht reduziert werden Selen, Phosphor, Methylenblau, Indigschwefelsäure[7]).

Verhalten zu Silberoxyd[8]). Lösungen von Ovalbumin werden hitzestabil durch Schütteln mit frischbereitetem metallischen Silber oder Silberoxyd. Ob hier Verbindungen nach Art der aldehydsubstituierten Proteine vorliegen, ist unsicher.

Veränderungen und Spaltungen: Durch tagelange Behandlung mit Schwefel in der Kälte soll Eieralbumin in einen dem Serumalbumin identischen Körper übergehen[9]).

Durch Erwärmen einer verdünnten Lösung auf 56° und Dialyse bei 75—85° erfolgt Abspaltung von Schwefel. Es hinterbleibt ein Produkt in getrübter Lösung, das vollkommen die Eigenschaften eines Globulins zeigt[10]). (Ähnliches von Moll berichtet für Serumalbumin.)

Einwirkung von Alkalien und Säuren in geringer Konzentration führt zu **Alkali- und Acidalbuminaten.**

[1]) Panormow, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft **32**, 249, 385 [1900].

[2]) Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 526 [1903].

[3]) Tsett, Bulletin de la Soc. chim. [3] **23**, 309 [1900].

[4]) O. Löw, Shimada Bull. Coll. of Agriculture Tokio **2**, No. 7, zit. nach Fränkel. Deskriptive Biochemie. Malys Jahresber. d. Tierchemie **25**, 16 [1896].

[5]) Heffter u. Haussmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 212 [1904].

[6]) Binz u. Schulz, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **11**, 205 [1879].

[7]) Heffter, Med.-naturwissensch. Archiv **1**, 81 [1908].

[8]) Schadee van der Does, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 351 [1897]. — Patentschrift F. Bayer & Co., Chem. Centralbl. **1900** I, 524; **1901** I, 652.

[9]) de Rey-Pailhade, Bulletin de la Soc. chim. **35**, 1030 [1906]; Chem. Centralbl. **1904** II, 1157; **1905** III, 689.

[10]) Starke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 19 [1897]; Zeitschr. f. Biol. **40**, 494.

Acidalbuminat entsteht sehr leicht[1]) (Resistenz des Ovalbumins gegen Säuren ist gering, im Gegensatz zu jener der Serumalbumine), $^1/_8$ Normal-HCl bildet in 1 Stunde eine beträchtliche Menge Acidalbumin, bei 0,2—0,3% HCl sind nach 1 Stunde neben Acidalbuminen auch Albumosen nachweisbar. Die Temperatur beschleunigt die Albuminatbildung, bei steigendem HCl-Gehalt entstehen Niederschläge von Acidalbuminat, die gegen weitere Säurespaltung relativ resistent sind. Koaguliertes Ovalbumin wird erst in der Wärme zu Acidalbumin.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Albuminate: Fällbar aus ihrer sauren Lösung durch Neutralisieren, löslich in Säuren und Alkalien, auch Alkalicarbonaten. Aus der alkalischen Lösung durch Abstumpfen der Reaktion schon bei alkalischer Reaktion der Lösung fällbar. Unlöslich in Neutralsalzen, daher aus ihrer sauren Lösung durch Spuren von Neutralsalzen fällbar.

Bei Fortdauer der Säurewirkung entstehen Albumosen und Peptone. Über die Endprodukte siehe unten[1]).

Bei 100° getrocknetes Ovalbumin ist gegen verdünnte Säuren resistent[2]). 1% H_2SO_4 hat nach Monaten kristallisiertes, bei 100° getrocknetes Ovalbumin kaum gelöst. Vom Gesamt-N von 3 g Oralbumin wurden nur 77,7 mg N gelöst. Starke Säuren, wie HNO_3, lösen koaguliertes Ovalbumin nur sehr langsam. (Gegensatz zu Serumalbumin.) Die Acidalbuminbildung wird durch Pepsin beschleunigt[3]). Durch Alkalien in geringer Konzentration entstehen sehr leicht Alkalialbuminate[4]). Die Umwandlung erfolgt bei sehr verdünnten Lösungen von 4 bis $^1/_{16}$ Normal-NaOH . Mit $^1/_{16}$ Normal-NaHO ist unverändertes Ovalbumin nach 16 Stunden bei 90° verschwunden, bei 40—50° nach 4 Stunden nur spärlich vorhanden. Die Albuminatbildung erfolgt sofort beim Erwärmen mit verdünnten Alkalien zur Koagulationstemperatur. Koaguliertes Ovalbumin ist resistenter, wird erst um 70° verwandelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Alkalialbuminate:[5]) Löslich in Wasser, in Alkohol wenig löslich, leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien und durch Neutralisation fällbar. Bei Fällung aus alkalischer Lösung durch Säure erfolgt die Abscheidung erst bei saurer Reaktion (Säurenatur der Albuminate). Fällbar durch Spuren von Neutralsalzen aus saurer Lösung. Salze sind durch Verreiben der wässerigen Lösung mit Erdalkalicarbonaten darstellbar. Die Salze sind leicht löslich in Wasser. Gehalt an leicht abspaltbarem S gegen das Ovalbumin verändert. $[\alpha]_D = -47{,}0°$.

Stärkere Alkalikonzentration (über 2% NaOH) spaltet Alkalialbumine in der Kälte. Die Produkte der Hydrolyse (Albumosen und Peptone) sind nicht genau bekannt. Die Existenz bestimmter Alkalialbumosen, von den Pepsin- oder Trypsinalbumosen verschieden, ist wahrscheinlich[4]). (Bisher isoliertes Produkt von fraglicher Einheit). Endprodukte der Alkaliwirkung s. unten.

Starke Säuren und Alkalien erzeugen in konz. Ovalbuminlösung gelatinöse Fällung[5]) (der Name Alkali und Acidalbuminat gilt ursprünglich diesen Fällungen). Die Fällungen erscheinen mehr oder wenig durchsichtig oder opak. Diese Erscheinung ist ausschließlich durch die Säure bzw. Alkalikonzentration und den Neutralsalzgehalt bedingt[6])[7])[8]). Zur Bildung der Gallerte bedarf es mehr Säure als Alkali. In salzfreien Lösungen (durch Dialyse) erfolgt keine Fällung oder Gelatinierung[9])[10]). Je geringer die Salzmenge, um so durchsichtiger, aber auch um so lockerer ist die Fällung und umgekehrt. Hitze beschleunigt und vermehrt die Fällung. Acidalbuminat bedarf zur Gelatinierung weniger Salz als Alkalialbuminat. Ein typisches Beispiel der Alkalialbuminatbildung bietet das hartgesottene Ei, da Eiereiweiß eine alkalische Ovalbuminlösung darstellt. Eiereiweiß vom Huhn und solches von Nestflüchtern erstarrt entsprechend seiner Alkaliarmut opak, Eiweiß von Nesthockern erstarrt in glasiger, durchsichtiger Form[11]) (sog. Tataeiweiß). Ersteres erstarrt in glasiger Form wie

---

[1]) Goldschmidt, Säuren und Eiweiß. Diss. Straßburg 1898.
[2]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902] u. **2**, 229 [1902]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 208 [1900].
[3]) Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 258 [1898].
[4]) Maas, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 61 [1900].
[5]) Lieberkühn, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1884**, 285, 323.
[6]) Johnson, Journ. Chem. Soc. N. S. **12**, 734.
[7]) Rollet, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., Abt. III **84**, 332 [1881].
[8]) Zoth, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., Abt. III **100**, 140 [1891].
[9]) Kieseritzky, Inaug.-Diss. Dorpat 1882.
[10]) Rosenberg, Inaug.-Diss. Dorpat 1883.
[11]) Tarchanoff, Archiv f. d. ges. Physiol. **33**, 303 [1884]; **34**, 476, 489 [1886].

Tataeiweiß durch 2tägiges Verweilen der Eier in 10% KOH, wodurch Kalianreicherung und Salzarmut erzielt wird. Chemische Unterschiede im Albumin beider Vogelarten sind durch dieses Koagulationsphänomen nicht bewiesen. Theoretisches über Alkalieiweiß bei Pauli[1]).

Protalbin- und Lysalbinsäure. Produkte der ersten kurzen Alkalieinwirkung auf Ovalbumin (entsteht auch aus anderen Proteinen, wahrscheinlich mit jeweils anderer Zusammensetzung).

Lysalbinsäure, durch Behandeln von Albumin (100 g) mit NaOH. 15 g auf 100 Wasser, Erwärmen bis zur Lösung und sofortige Fällung mit Essigsäure. Das Filtrat der Fällung (= Protalbinsäure) wird mit NaOH neutralisiert, eingedampft, bei H_2SO_4 = saurer Reaktion gegen Wasser dialysiert, von H_2SO_4 mit Baryt befreit, eingeengt und mit Alkohol gefällt. Ausbeute: 20—30% des Eieralbumins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feines, weißes Pulver, leicht löslich in Wasser, in starker HCl (unter Salzbildung), fast unlöslich in Alkohol. Zusammensetzung: 50,55—51,13% C, 6,66—6,97% H, 15,11—15,72% N, 0,67% S. Mol.-Gewicht 838—818. Nach Vakuumtrocknung 1177—1171. Ag und Na-Salz gelblich, leicht löslich in Wasser.

Protalbinsäure, essigsaure Fällung des Alkalialbuminates (s. oben). Reinigung durch Dialyse gegen Wasser und Alkoholbehandlung. Ausbeute: 35—50% des Albumins. Zusammensetzung: 53,07—55,15% C, 7,10—7,73% H, 13,46—14,98% N, 1,35% S für die freie Säure.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[2]) Weißes, grobkörniges Pulver, löslich in feuchtem Zustand in 50—60% Methyl und Äthylalkohol, wenig löslich in Aceton und Essigsäure, leicht löslich in Ätzalkalien, Alkalikarbonaten und Erdalkalien, daraus fällbar durch Säureüberschuß. Salze: Na-, K- und Ca-Salze wasserlöslich. Ca-Salz durch Einengen seiner Lösung gelatinös ausfallend. NH_4-Salz löslich in Alkohol. Na-, K-, Ca- und Ba-Salz durch Alkohol fällbar. Schwermetallsalze durch Umsetzen mit einem Schwermetallsalz, z. B. Ferrisalzen, $CuSO_4$, $HgCl_2$, $AgNO_3$. Schwermetallgehalt ganz inkonstant. Beide Säuren dürften alkalialbuminatähnliche Substanzen, resp. Substanzgemische sein. Die Schwermetallsalzfällungen mit Hg [3]), Ag [4]), Au [3]), Cu [5]), Se [6]), Te [7]), Os [8]), Pt, Pd und Ir [6]) sind in Alkalien (NaOH) löslich, unter Bildung von Hydrosolen der betreffenden Schwermetalloxyde. Die entstehenden „Adsorptionsverbindungen" von kolloidalem Metallsalz mit den Alkalisalzen der Eiweißspaltprodukte geben bei der Dialyse gegen Wasser anfangs Spuren von Metall ab (Ausnahme Ag-Salz). Die Lösungen sind beständig gegen Wärme, Neutralsalze und durch Eintrocknen mit ursprünglicher Wasserlöslichkeit haltbar. Säuren fällen die Adsorptionsverbindungen. Die entstehende Fällung ist im Säureüberschuß löslich unter Salzbildung mit dem kolloidalen Metalloxyd. Alkali bildet die ursprüngliche Hydrosole zurück. Durch geeignete Reduktionsmittel (Hydroxylamin, Hydrazinhydrat, Wasserstoff) entstehen kolloidale Oxydulsalze oder über diesen Weg kolloidales elementares Schwermetall. Ag- und Au-Salze werden schon beim Erwärmen der Fällung mit protalbinsaurem oder lysalbuminsaurem Natron zu elementarem, kolloidem Ag und Au reduziert.

Spaltung durch H_2O. Durch Erhitzen von Ovalbumin (koaguliert) mit Wasser im Autoklaven auf 160° wird H_2S und NH_3 abgespalten[9]). In Lösung bleiben Albumosen und Peptone. Bei saurer Reaktion entstehen andere Körper als bei neutraler oder alkalischer Reaktion der Lösung. Es entstehen sog. Atmidalbumosen[10]), höchstwahrscheinlich Körpergemische, derart verändert, daß sie N-ärmer sind, keinen unoxydierten Schwefel enthalten und relativ trypsin- und pepsinresistent sind (Anteile der Antigruppe im alten Sinn). Bei Fortdauer der Spaltung entstehen Monoaminosäuren. Unter den Endprodukten der Spaltung fehlen Hexonbasen[11]).

---

[1]) Pauli u. Handovsky, Biochem. Zeitschr. **24**, 239 [1910].
[2]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35** II, 2195 [1902].
[3]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2219 [1902].
[4]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2206, 2224 [1902].
[5]) Paal u. Lenze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1545 [1906].
[6]) Paal u. Koch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 526 [1905].
[7]) Paal u. Koch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 534 [1905].
[8]) Paal u. Amberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 124 [1904]; **38**, 1398 [1905]; **40**, 1392 [1907].
[9]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **26**, 57 [1890]; **36**, 420 [1898].
[10]) Salkowski, Zeitschr. f. Biol. **34**, 190 [1896]; **37**, 401 [1899].
[11]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 540 [1902].

Spaltung mit Alkalien in der Hitze. Vgl. die Spaltungen von pflanzlichen Eiweißkörpern[1]).

Durch Spaltung mit Barythydrat bei 100°[2]) in Prozent: 8,4 Alanin, 15,2 Leucin, 1,1 α-Prolin, 0,27 Lysin, 0,08 Ornithin, 5,2 Phenylalanin, 1,7 Asparaginsäure, 3,5 Glutaminsäure, 0,99 Tyrosin (Minimalzahlen). Die Aminosäuren durch die Barytbehandlung racemisiert. Fränkel[3]) isolierte Albamin, ein N-haltiges Polysaccharid.

Durch Schmelzen mit Alkalien[4]) entstehen erst Aminosäuren (Leucin und Tyrosin), dann durch sekundäre Umwandlung u. a.[5]): Phenol, Indol, Skatol, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Oxalsäure, p-Oxybenzoesäure, Ammoniak, Schwefelwasserstoff[1]) und Mercaptane[6])[7]).

Durch trockne Destillation werden abgespalten: Schwefelwasserstoff, Äthyl- und Methylmercaptan[6])[7]).

Durch Erhitzen mit Säuren und Behandlung mit Salpetersäure und nachfolgender Reduktion mit metallischem Natrium wird Zimtsäure gebildet[8]) (sekundäres Umwandlungsprodukt des Glykokolls).

Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren (am besten des vorher in Alkali gequollenen Ovalbumins mit 3proz. Salzsäure) wird ein reduzierender Körper abgespalten, der als Glucosamin[9]) identifiziert ist. Die Bindung im Ovalbumin ist unbekannt. Existenz eines höheren glucosaminhaltigen Komplexes wahrscheinlich[10]), da die Kuppelung an Phenylisocyanat in alkalischer Lösung versagt[11]). Mengen Glucosamin sind auf 10—11%[10]) und 15%[12]) angegeben. Da die Mengen mit dem Umkrystallisieren auf 8,5% abnehmen, so ist die molekulare Zugehörigkeit dieses Komplexes zum Ovalbumin zu bezweifeln. Bei der Säurehydrolyse wird auch Äthylsulfid[11]) (sekundäres Umwandlungsprodukt des Cystins), ferner eine S-haltige Base unbekannter Konstitution frei.

Endprodukte der Hydrolyse des krystallisierten Ovalbumins mit konz. siedenden Säuren:[13]) In Prozent der aschefreien Substanz: Glykokoll 0, Alanin 2,1, Leucin 6,1, Valin + Isoleucin[14]), gerne als Gemenge mit Valin[15]), Asparaginsäure 1,5, Glutaminsäure 8,0, Cystin 0,2, Arginin 2,14[16]), Lysin 2,15[16]), Histidin 0[16]), Prolin 2,25, Phenylalanin 4,4, Tyrosin 1,1, Ammoniak. Die NH_3-Menge wechselt mit der Dauer des Erhitzens.

Andere Werte von nicht krystallisiertem Ovalbumin bei Levene und Beatty[17]). Daneben entstehen reichlich „Melanoidinsäuren"[18])[19]).

Spaltung durch Fäulnis. Aus reinem Eieralbumin: Durch Staphylococcus pyogenes[20]), Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, CO_2, Skatol und Indol, NH_3, Phenol, Trimethylamin und Betain. Durch Bacillus putrificus entstehen Essig-, Capron-, Capryl-, Laurinsäure, Phenylpropionsäure, Skatolessigsäure, p-Oxyphenylpropionsäure, Phenylessigsäure (?). Rohes Eiereiweiß ist wiederholt der Fäulnis unterworfen. Im Prinzip entstehen die gleichen

[1]) Schützenberger, Bulletin de la Soc. chim. **23/24** [1875]. — Schulze u. Bosshard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 63 [1884]. — Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 227 [1902]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 540 [1902].

[2]) Hugounenq u. Morel, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 154 [1907].

[3]) Fraenkel, Monatshefte f. Chemie **19**, 819 [1898].

[4]) Kühne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 206 [1875].

[5]) Nencki, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 97 [1878].

[6]) Sieber u. Schoubenko, Arch. des Sc. biol. S. Pétersbourg **1**, 314 [1892].

[7]) Rubner, Archiv f. Hyg. **19**, 136 [1893].

[8]) Ducceschi, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 339 [1901].

[9]) Seemann, Med. Diss. Marburg 1898.

[10]) Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 468 [1901]; Deutsche med. Wochenschr. **1899**, S. 209. — Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 49 [1900].

[11]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 353 [1901]. — F. Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **57**, 365 [1898].

[12]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 158 [1897]. — (Müller u.) Seemann, Diss. Marburg 1898.

[13]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].

[14]) F. Ehrlich u. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399 [1908].

[15]) Adensamer u. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **26**, 1217 [1905].

[16]) Hugounenq u. Galimard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 242 [1908].

[17]) Levene u. Beatty, Biochem. Zeitschr. **4**, 305 [1907].

[18]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 65 [1897].

[19]) Samuely, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 355 [1902].

[20]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2721 [1896].

Produkte[1]). Spaltungen in Kombination mit Fleisch als Nährsubstrat bei Rettger[2]). Produkte dieser Fäulnis sind: Indol, Skatol, Phenole, aromatische Oxysäuren und Skatolcarbonsäure, Tyrosin, Leucin, Albumosen, Peptone und Tryptophan, Methylmercaptan und H_2S. Die Spaltung erfolgt nur durch obligate Anaërobier.

Spaltung durch Fermente. Die **Spaltung durch Pepsinsalzsäure** erfolgt schnell[3]). Es entsteht ein Acidalbuminat, das sich bei Verwendung von ammonsalzhaltigem Ovalbumin in kleisterartiger Form abscheidet. Gibt starke Furfurrolreaktion. Relativ schwer im weiteren von Pepsinsalzsäure angegriffen. Bei Salzfreiheit wird das Albuminat nicht gefällt. In der Verdauungslösung entstehen primäre und sekundäre Albumosen und Peptone. Die Heteroalbumose fehlt in der Lösung, wenn das Acidalbuminat durch Filtration vorher beseitigt ist. Die zeitliche Reihenfolge im Auftreten der Albumosen ist von Zunz[4]) studiert. Mit Rücksicht darauf, daß die Albumosen und ihre Einzelfraktionen nach Pick nicht als chemische Individuen zu betrachten sind, sind die Angaben hier überflüssig. Auch NH_3 wird abgespalten. Aus der Gesamtheit der Verdauungsalbumosen (Verdauungszeit 72 Stunden bei 37°), und zwar aus der von koagulablem Protein und Neutralisationspräcipitat befreiten und eingeengten Lösung, fällt Magensaft, Labferment (auch Papayotin) ein Plastein[5]). Unaufgeklärtes Produkt (Gemenge?), das alle Eiweißfarbenreaktionen gibt. Zusammensetzung: 55,65% C, 7,53% H, 15,39% N, 1,18% Asche. N-Verteilung in Prozent des Substanzgewichtes. Amid-N 0,77—0,82%, Polyaminosäuren-N 2,82%, Monoaminosäuren-N 11,16 bis 11,35%. Angeblich ein Produkt einer Synthese. Neben Albumosen und Peptonen entstehen abiurete Produkte. Als Endprodukte nach 1jähriger Verdauung von krystallisiertem Ovalbumin wurden gefunden[6]): Leucin, Lysin, Pentamethylendiamin, Oxyphenyläthylamin, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Phenylalanin, Tyrosin, Cystin und ein polymeres Kohlehydrat. (Da zur Identifikation die Estermethode Fischers verwendet ist, so ist eine sekundäre Hydrolyse komplexer Proteinderivate nicht ausgeschlossen. Andere Autoren vermissen Aminosäuren nach reiner Pepsinasenwirkung auf verschiedene Proteine.)

Trypsinspaltung. Krystall-Ovalbumin ist gegen tryptische Spaltung sehr resistent[5])[7]). Nach 4 Monaten Verdauungszeit ist unter den Spaltprodukten Leucin, Isoleucin, Tryptophan und ein Peptid, das sich aus Lysin und Glykokoll aufbaut, isoliert[8]). Nach lange dauernder Trypsinverdauung, fortgesetzt bis zum Verschwinden der Biuretreaktion, findet sich neben Aminosäuren ein abiuretes, trypsinresistentes Produkt (Polypeptidgemisch)[9]), das nach Säurehydrolyse in Aminosäuren zerfällt. Es enthält: Phenylalanin und Prolin in der Menge, wie sie im ursprünglichen Ovalbumin enthalten sind. Die Menge NH_3, die durch Trypsin abgespalten wird, ist nicht genauer bestimmt.

Spaltung und Oxydation: Durch Erhitzen von Hühnereiweiß unter Druck mit Brom in wässeriger Lösung entstehen[10]): (aus 100 g) Bromoform (29,9 g), Bromessigsäure (22 g), Oxalsäure (12 g), Asparaginsäure (vielleicht mit Glutaminsäure) (23,8 g), Leucin (22,6 g), Bromanil (1,5 g).

Oxydation nach verschiedenen Methoden. Reines, krystallisiertes Ovalbumin ist nur wenig untersucht, so von Seemann[11]). Durch Oxydation mit Calciumpermanganat entstehen: Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, vielleicht Propionsäure und Valeriansäure, Benzoesäure und Benzaldehyd, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Oxaluramid, wahrscheinlich Oxalursäure[11]). Durch Oxydation mit Chromsäure entsteht 0,88% HCN[12]);

---

[1]) König, Spickermann u. Kuttenkeuler, Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genußmittel **11**, 177 [1905].

[2]) L. F. Rettger, Amer. Journ. of Physiol. **8**, 284 [1903]; Journ. of biol. Chemistry **2**, 71 [1906].

[3]) Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 28 [1898].

[4]) Zunz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 435 [1902]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 132 [1899].

[5]) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 142 [1908]. Ältere Literatur. — Vernon, Amer. Journ. of Physiol. **31**, 346 [1904].

[6]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229 [1902].

[7]) Stookey, Journ. of Med. Research **10**, 2 [1903].

[8]) Levene u. Beatty, Biochem. Zeitschr. **4**, 299 [1909].

[9]) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].

[10]) Hlasiwetz u. Habermann, Liebigs Annalen **159**, 304 [1871].

[11]) Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 228 [1905].

[12]) Plimmers, Journ. of Physiol. **32**, 51 [1904]; **31**, 65 [1904]. Ältere Literatur.

durch Oxydation mit saurem Wasserstoffsuperoxyd Aceton und Isovaleraldehyd[1]). Mit Calciumpermanganat: Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure (?), Valeriansäure (?), basische Substanzen, peptonartige Substanzen und Oxyprotsulfosäuren[2]). Durch Permanganate Guanidin[3]). Durch Oxydation von Hühnereiweiß (d. h. der Gesamtheit der Hühnereiproteine)[4]) mit Natriumpermanganat und Schwefelsäure oder Chromsäure: Ameisensäure, Essig-, Propion-, Buttersäure, Valerian- und Capronsäure, Benzoesäure und Benzaldehyd, Valeronitril, Blausäure. (Über die komplexen Oxydationsprodukte Oxyprotein, Oxyprotsulfonsäure, Peroxyprotsäuren usw. s. dort.)

Konalbumin.[5])

Der nicht krystallisierende Anteil des Hühnereialbumins, aus den Mutterlaugen des Ovalbumins darstellbar; durch Dialyse zur Entfernung der Sulfate, Erhitzen auf 50—60° zur Beseitigung von Ovalbuminresten, zuletzt durch Auskoagulieren bei 90° oder Fällen mit Alkohol.

Zusammensetzung: 52,25% C, 6,99% H, 16,11% N, 1,70% S[5]); 52,23% C, 6,96% H, 15,98% N, 1,75% S[6]). Koagulationstemperatur zwischen 50—60°. Spezifische Drehung $[\alpha]_D = -36$ bis $-39°$. Verteilung des Stickstoffs: 1,21% Amid, 10,49% Monoaminosäuren, 4,16% Diaminosäuren, 0,26% Melaninstickstoff[7]). Beim Kochen mit 3 proz. HCl wird gleichfalls Glucosamin abgespalten[8]). Menge 9% des Albumins. Die Individualität dieser Ovalbuminfraktion als chemisch einheitlicher Körper ist keineswegs feststehend. Die Nichtkrystallisierbarkeit und die wenig veränderte Elementarzusammensetzung sind keine ausreichenden Kriterien.

Ovalbumin von Taubeneiern. Auch hier sind 2 verschiedene Albumine beschrieben. **Columbin**[9]), entsprechend dem Ovalbumin, gut krystallisierend.

Darstellung. Durch Einengen der neutralisierten, mit festem $(NH_4)_2SO_4$ versetzten Eiereiweißlösung bei Zimmertemperatur; in Nadeln abgeschieden. $[\alpha]_D$ der wässerigen Lösung $-31,7°$. Durch Dialyse gegen verdünnte HCl (0,05—0,5%) entsteht die wässerige Lösung eines Hydrochlorates. Durch Erwärmen des Dialysates auf 100° während 40 Minuten steigt $[\alpha]_D$ auf $-45,2°$.

Der nicht krystallisierende Rest des Eiereiweiß soll ein Albumin sui generis sein: **Columbinin**[9])[10]).

Darstellung durch fraktioniertes Aussalzen mit $(NH_4)_2SO_4$. Zusammensetzung: 52,47% C, 7,16% H, 14,82% N. $[\alpha]_D^{20} = -36,33°$. Löslich mit saurer Reaktion in Wasser, fällbar durch Alkohol, Jodquecksilberjodkalium, ammoniakalische Bleiacetatlösung. Durch Dialyse gegen verdünnte Salzsäure (oder andere Halogenwasserstoffsäuren) entstehen Chlor-(Br)hydrate; fällbar durch Alkohol. Angebliche Zusammensetzung: 50,67% C, 6,87% H, 14,03% N, 1,43% S, 2,85% Cl. $[\alpha]_D^{20} = -67,21°$. Durch kurzes Erwärmen auf 100° steigt $[\alpha]_D^{20}$ auf $-87,27°$.

Ob beide Albumine unter sich oder vom Hühnerovalbumin verschieden sind, ist vorerst zweifelhaft. Panormoff macht ähnliche Unterscheidungen für Albumine des Enteneis. Isoliert sind ein **Anatinin:** $[\alpha]_D = -81,95°$ und **Anatin** $[\alpha]_D^{20} = -37,09°$, und aus Saatkräheneiern ein **Corvin, Corvidinin** und **Corvidin**[11]). Für Corvin beträgt $[\alpha]_D$ in 2 proz. $(NH_4)_2SO_4$-Lösung $= -29,35°$. Die durch Dialyse gegen Halogenwasserstoffsäuren entstehenden Salze haben folgende optische Eigenschaften: Für Hydrochlorat $[\alpha]_D = -44,70°$, nach Erwärmen $-58,30°$; für Hydrobromat $[\alpha]_D = -36,50°$, nach Erwärmen $-53,35°$; für Phosphat $[\alpha]_D = -33,70°$, nach Erwärmen $-51,25°$. Auch an der Spezifität dieser Körper sind Zweifel am Platz.

---

1) Orgler, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 583 [1901].
2) Bernert, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 272 [1898].
3) Lossen, Liebigs Annalen **201**, 369 [1880].
4) Guckelberger, Liebigs Annalen **64**, 39 [1848].
5) Osborne u. Campbell, Journ. Amer. Chem. Soc. **22**, 422 [1900].
6) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 83 [1902].
7) Osborne u. Harris, Journ. Amer. Chem. Soc. **25**, 323 [1903].
8) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 100 [1902].
9) Panormow, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft **37**, 915 [1905].
10) Panormow, Journ. d. russ. physiol.-chem. Gesellschaft **37**, 923 [1905].
11) Worms, Chem. Centralbl. **1901 II**, 1229.

Verhalten von Ovalbumin und Hühnereiweiß im Organismus: Die Mehrzahl der Versuche ist nicht mit isoliertem Ovalbumin dargestellt. Verfüttert verfällt Eiereiweiß der normalen Verdauung, sobald das Eiweißangebot nicht zu groß ist. In großen Mengen verabreicht, wird es unverdaut resorbiert[1][2][3] (im Blut durch biologische spezifische Reaktion nachweisbar)[4][5] und als körperfremd mit dem Harn ausgeschieden[4][6]. Wird Eiereiweiß parenteral oder intravenös verabreicht, so erfolgt gleichfalls Ausscheidung im Harn[7][8][9][10][11]. Bei subcutaner Einverleibung erfolgt nach Stunden oder Tagen die N-Ausscheidung annähernd gleich der verabreichten N-Menge in nicht koagulabler Form[9]. Der Koagulabe N schwankt zwischen 0 und 25% der verabreichten N. Die fortgesetzte Injektion von Eiereiweiß führt zur Bildung eines **Präcipitins**[12][13], die nach längerer Fortdauer der Behandlung zur Immunisierung führt. Die Tierspezies verhalten sich gegen Ovalbumin verschieden. Der Eintritt der Präcipitinreaktion hängt mit der Ausscheidungsgröße des nicht assimilierten körperfremden Albumins nicht zusammen[14]. Der Hund bildet nach Injektion von Eiereiweiß keine Präcipitine[9]. An Diabetiker verabreicht, wirkt Ovalbumin wenig stark in bezug auf seine Glucosurie vermehrende Eigenschaft, vermutlich wegen seiner langsamen Abbaugeschwindigkeit. Eiereiweiß wirkt im Gegensatz zu anderen Proteinen auf Diabetiker im Zustand der Acidose stärker ketoplastisch als Protamin und Histon, weniger als Casein (vgl. Falta und Gigon)[15].

Lactalbumin (vielleicht identisch mit Serumalbumin).

Zusammensetzung: 52,19% C, 7,18% H, 15,77% N, 1,73% S (0,18% P von Verunreinigung). 47,91% C, 7,0% H, 14,70% N, 1,65% S[16]. Ein weniger reines Produkt aus Eselinnenmilch: 52,47% C, 7,37% H, 15,67% N,1, 32% S. $[\alpha]_D$ = —36,4 bis 38,98°.

Vorkommen: In der Milch neben Casein, Lactoglobulin und vielleicht anderen Lactoproteinen (?). Menge wechselnd. Im Mittel in Prozent: 1,21 bei Mensch, 0,51 Kuh, 0,06 Esel, 0,98 Schaf, 0,89 Ziege, 0,75 Stute[17].

Darstellung: Aussalzen der Globuline durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$ und Ansäuern des Filtrates mit Essigsäure zu 0,075—0,2% Säuregehalt[18]. Reinigung durch Lösen in Wasser, wiederholte Fällung mit $MgSO_4$, Dialyse, zuletzt Alkoholfällung der Filtrate. Auch durch fraktionierte Fällung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällbar. Am sichersten durch Aussalzen der von Casein durch Tonzellenfiltration (Pukallfilter) befreiten Milchflüssigkeit mit $(NH_4)_2SO_4$[16]. In krystallisierter Form nach dem für Serumalbumin gültigen Verfahren[19][20].

Physiologische Eigenschaften: Intravenöse und subcutane Injektion führt zur Präcipitinbildung. Die entstehenden Präcipitine sind mehr oder weniger spezifisch auf die Art der Albuminherkunft (Tierspezies)[16][21][22]. Der durch Lactalbumin erzeugte Teil „Lactoserum"

[1] Friedländer, Zeitschr. f. Biol. **33**, 264 [1896].
[2] Munk u. Lewandowsky, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1899**, Suppl. 73.
[3] Michaelis u. Oppenheimer, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1902**, Suppl. 336.
[4] Ascoli, Münch. med. Wochenschr. **1902**, 339.
[5] Uhlenhut, Deutsche med. Wochenschr. **1901**, 734.
[6] Innouye, Archiv f. klin. Medizin **75**, 378 [1903].
[7] Sollmann u. Brown, Journ. of exper. med. **6**, 207 [1902].
[8] Lommel, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 50 [1907].
[9] Friedemann u. Isaak, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **1**, 1 [1905]; **3**, 209, 330 [1906/07].
[10] Oppenheimer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 263 [1903].
[11] Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. **15**, 1188 [1902].
[12] Uhlenhut, Deutsche med. Wochenschr. **1900**, Nr. 46.
[13] Myers, Centralbl. f. Bakt. **1900**, Nr. 28.
[14] Falta, Verhandl. d. naturforsch. Gesellschaft Bern 1903, Februar; Zeitschr. f. klin. Medizin **61**, 297 [1907]; **65**, 300, 313, 463 [1908]. — Cramer, Journ. of Physiol. **37**, 146 [1908].
[15] Falta u. Gigon, Zeitschr. f. klin. Medizin **61**, 297 [1907]; **65**, 300, 313, 463—489 [1908].
[16] Schloßmann - Moro, Münch. med. Wochenschr. **1903**, Nr. 14.
[17] König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel **1904** II, 1536.
[18] Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 445 [1885].
[19] Wichmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 575 [1899].
[20] Gürber, Würzburger physiol.-med. Gesellschaft **1894**, 113; **1895**. — Literatur siehe bei Ovalbumin und Serumalbumin.
[21] Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. **1901**, Nr. 49.
[22] Lion u. Laptes, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, zit. nach Raudnitz.

präcipitiert auch Kuhmilch, Caseinlösung, Tonzellenfiltrat von Milch (Lactalbumin + Globulin) und Rinderserum[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gibt alle Eiweißfarbenreaktionen; auch die Reaktion nach Molisch positiv (Verunreinigung!). In seinen Eigenschaften mit Serumalbumin übereinstimmend (s. dort). Vermeintliche Differenzen der Fällungsgrenzen mit $(NH_4)_2SO_4$ [2]) oder Alkohol[3]) gegenüber jenen des Serumalbumins bedeutungslos, da die Fällungsgrenzen nicht an reinen Lösungen, sondern an der Lösung in Milchsalzlösung bestimmt sind. Fällbar durch Ganzsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ und Na_2SO_4, nicht durch $MgSO_4$. Koagulationstemperatur in salzfreier Lösung 72°, bei 62—67° Opalescenz, in 5 proz. NaCl-Lösung bei 78—84° (inkonstant). Spaltprodukte[4]) nach Hydrolyse mit konz. HCl (s —1,19, 3 Stunden Wirkungszeit), bestimmt durch Esterverfahren: Glykokoll + (einer Verunreinigung mit Globulin entstammend) Alanin 2,5%, Valin 0,9%, Leucin 19,4%, Prolin 4,0%, Asparaginsäure 1,0%, Glutaminsäure 10,1%, Phenylalanin 2,4%, Tyrosin 0,85% der trockenen Substanz (Minimalwerte).

Clupeovin.

Zusammensetzung: 53,68% C, 7,38% H, 4,64% N, 0,4% S.

Vorkommen: Im Heringsrogen des gemeinen Herings (Clupea harengus)[5]).

Darstellung: Durch Behandeln des Rogens mit Wasser und Neutralsalzen, Lösen des Rückstandes in verdünnter Sodalösung und Ausfällen mit HCl. Reinigung durch Umfällung, Dialyse und Alkoholfällung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Albumin gibt alle Farbenreaktionen. $[\alpha]_D$ in 1 proz. alkalischer Lösung = —57,4°.

Produkte der Säurehydrolyse: mit 30 proz. H_2SO_4 nach 16stündigem Kochen: 2,7% Arginin, 2,0% Lysin, 0,4% Histidin, 1% Tyrosin, 21,2% Leucin. Aminovaleriansäure, Alanin, Serin, Phenylalanin, Asparaginsäure sind vorhanden. Glykokoll und Glutaminsäure fehlen.

Kritik: Die Einheitlichkeit des Körpers ist fraglich.

Globuline.

Globuline[6]), eine Gruppe von tierischen und pflanzlichen Proteinen mit gemeinsamen Eigenschaften, die eine Gruppenzusammengehörigkeit wahrscheinlich machen. Sie sind unlöslich in neutralem, destilliertem Wasser, löslich in verdünnter Lösung neutraler Salze (NaCl, NH_4Cl, $MgSO_4$ usw.), in verdünnten Alkalien und stark verdünnten Säuren. Aus ihren Lösungen sind Globuline fällbar durch Verdünnen mit viel Wasser oder Dialyse oder durch einen Säureüberschuß (von Essigsäure, auch Kohlensäure) und durch Steigerung der Neutral- bzw. Metallsalzkonzentration. Tierische Globuline krystallisieren nicht; sie sind hitzekoagulabel, leicht unter Denaturierung durch Alkohol fällbar. Globuline, die aus ihrer Lösung in Neutralsalzen oder Säuren bzw. Alkalien gefällt sind, werden unter Wasser leicht für neutrale Salzlösungen unlöslich. Alle Globuline sind quantitativ aussalzbar durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$ bei 30° oder durch Halbsättigung mit Ammonsulfat. Die Fällungsgrenzen variieren mit den Globulinen verschiedener Provenienz.

Diese allgemeinen Eigenschaften werden durch folgende Auffassung einheitlich erklärt[7])[8]). Globuline sind amphotere Elektrolyten. Die kolloidale Lösung dieser Elektrolyten in Wasser ist nur in Gegenwart anderer Elektrolyten stabil. Die Lösung in Neutralsalzen ist auf die Wirkung der freien Ionen zurückzuführen. Ionen von gleicher Valenz sind zur Lösung gleich wirksam, einerlei, ob positiv oder negativ geladen. Die lösende Wirksamkeit der Ionen verschiedener Valenz ist direkt proportional den Quadraten dieser Valenz. Die Lösung erfolgt unter Bildung von Molekularverbänden aus Globulin und Neutralsalzen (= **Salzglobuline**)[9]),

[1]) Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. **1901**, Nr. 49.
[2]) Halliburton, Journ. of Physiol. **11**, 448 [1890].
[3]) Tebb, Journ. of Physiol. **25**, 363 [1898].
[4]) Abderhalden u. Přibram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
[5]) L. Hogounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **138**, 1062 [1904]; **143**, 693 [1906].
[6]) Historisches bei Morochowetz, Le physiologiste Russe **4**, 231 [1905/06].
[7]) Mellanby, Journ. of Physiol. **33**, 338 [1906].
[8]) Hardy, Journ. of Physiol. **33**, 251 [1906]; Proc. Roy. Soc. London **79**, Serie B, 413 [1907].
[9]) Sutherland, Philos. Magazine [6] **16**, 497 [1908]; Proc. Roy. Soc. London **79**, Serie B, 130 [1907].

die nur bei Gegenwart von viel Salz stabil sind. Durch Wasser erfolgt Zerlegung unter gleichzeitiger Ausfällung von freiem Globulin. Die Viscosität der Salzglobuline ist eine geringere als jene der übrigen Lösungsformen, weil in dieser Lösung freie Ionen fehlen. Auch die Schwermetallsalzfällung der Globuline beruht auf Bildung von stabilen Metallsalzglobulinen (nicht zu verwechseln mit Metallsalzen der Globuline). Die Löslichkeit in verdünnten Säuren und Alkalien beruht auf der Bildung von **Säure** bzw. **Alkaliglobulin**. Die relative Lösungskraft der starken Säuren und Alkalien ist von dem gleichen Grad wie ihre chemische Acidität bzw. Basizität. Die Lösung einer Globulinsuspension durch Säuren oder Alkalien erfolgt unter langsamem Übergang der Undurchsichtigkeit zur Durchsichtigkeit. Zur Auflösung von 1 g Globulin sind ungefähr gleiche Mengen der starken einbasischen Säuren nötig (HCl wie HNO_3 wie Monochloressigsäure). Von H_2SO_4, Weinsäure, Oxalsäure ist das doppelte Volumen, von Citronensäure und Phosphorsäure das 3fache Volumen als von HCl nötig. Borsäure hat nur geringe Lösungskraft.

Die Lösungen von Globulin in Säuren leiten den elektrischen Strom, Globulin fungiert als kolloidales geladenes Teilchen, d. h. als Pseudoion. Die Salzbildung mit Säuren geringer Acidität wird durch die Hydrolyse der entstehenden Salze beeinträchtigt, Erwärmen von 2—40° erhöht diese hydrolytische Dissoziation.

Alkalien lösen gleichfalls zu **Alkaliglobulin**. NH_3 löst ebenso wie NaOH. Starke Basen lösen besser als starke Säuren, da reines Globulin eine Säure ist. Reine Globuline röten blaues Lackmus, färben aber nicht Phenolphthalein und kaum merklich Methylorange. Berechnet aus den Differenzen der Leitfähigkeitswerte für Alkaliglobuline mit wechselnder Konzentration, folgt zum mindesten eine 5basische Säure.

In Lösungen der Globulin-Säure- bzw. Globulin-Alkaliverbindungen sind diese hydrolytisch dissoziiert. Die Messungen des Grades der Hydrolyse ergeben ein Prävalenz des Säurencharakters der Globuline. Mehrere H-Atome sind gegen Basen ersetzbar, es ist also die Bildung saurer Salze möglich.

Das elektrische Leitvermögen steigt mit wachsender Verdünnung, weniger für Alkaliglobuline als für Säureglobuline, was gleichfalls für den stärkeren Säurecharakter des Globulins spricht. Die innere Reibung der Globulinlösungen ist eine hohe, bedingt durch den Gehalt an Globulinionen. Am größten in Alkaliglobulinlösung, bedingt durch die geringe Hydrolyse und den großen Ionengehalt. Die Viscosität steigt mit wachsender Konzentration, wohl unter Bildung komplexer Ionen. Sie ist zunächst größer für Alkaliglobulin als für Säureglobulin, und für diese wieder größer als für Salzglobulin. Für 7,59 g Globulin im Liter (Viscositätswert Wasser = 1) ergibt sich für $MgSO_4$-Globulin 4,66%, für HCl-Globulin 15,55%, für NaOH-Globulin 67,9%. Die innere Reibung wächst mit der Proteinionenkonzentration. Die spezifische Geschwindigkeit der Globulinionen ist eine verschiedene. Bei 18° nach Wetham bestimmt, ist die Beweglichkeit für Essigsäureglobulin $23 \cdot 10^{-6}$ cm/sec., für HCl-Globulin $10 . 10^{-6}$ cm/sec., für NaOH-Globulin $7{,}7 . 10^{-6}$ cm/sec. Durch Neutralsalze wird Alkaliglobulin gelöst, Säureglobulin zersetzt, das Säureglobulin hat nicht mehr die Fähigkeit der obengenannten Komplexsalzbildung mit Neutralsalzen[1]).

Neutralsalze fällen bei einer gewissen Konzentration das in verdünnten Neutralsalzlösungen gelöste Globulin. Die Fällungserscheinung ist eine Funktion einer Gleichgewichtsstörung im System: Globulin, Wasser und Neutralsalz. Die Globulinfällung hängt von der Salzkonzentration ab und beginnt, wenn sich die Salzkonzentration, z. B. $MgSO_4$, der Sättigung nähert. Die Temperatur erhöht die Löslichkeit, solange die $MgSO_4$-Lösungen verdünnt sind, und sie verringert, wenn die Lösungen konzentrierter sind (bestimmt am Serumglobulin)[2]).

Die Mehrzahl dieser physikalisch-chemischen Kenntnisse sind in Versuchen mit Serumglobulin und pflanzlichen Globulinen gewonnen. Sie sind gewiß auf die Vielzahl der bekannten Globuline übertragbar. Ihre Kenntnis gibt die Kritik an die Hand, die allen Versuchen, die verschiedenen Globuline der Organe und Tierspezies zu trennen oder zu spezialisieren, auferlegt werden muß. Es ist wahrscheinlich, daß die Globuline in den Gewebsflüssigkeiten bald in Form von Alkali, bald in Form von Salzglobulinen in Lösung enthalten sind und daß naturgemäß, je nach den Fällungsmethoden (Verdünnung oder Aussalzung), auch scheinbar verschiedene Globuline entstehen, d. h. in einem Fall etwa unverändertes Salzglobulin, im anderen Fall freies Globulin. Wir geben im Folgenden das descriptive Material über Globuline wieder und verweisen auf die allgemeinen vorausgestellten Daten.

[1]) Robertson, Journ. of Biol. **5**, 155 [1908]; vgl. **4**, 267 [1908]; Journ. of Physikal. Chem. **11**, 437 [1907].

[2]) Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 473 [1906].

Serumglobuline.

Jene Eiweißfraktion der Serumproteide, die aus dem Blutserum durch Halbsättigung mit gesättigter Ammonsulfatlösung oder durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$ fällbar ist. Sie enthält Fibrinogen, Fibrinoglobulin und das echte Serumglobulin. Die Trennung[1]) der genannten 3 Globuline erfolgt im Serum nach verschiedenen Methoden, meist fraktionierte Salzausfällung oder Verdünnung bzw. Säurefällung. Die Abgrenzung des echten Serumglobulins ist vorläufig eine unscharfe, mehr oder minder willkürliche[4]). (Historisches über Serumglobuline bei Morochowetz)[2]).

Serumglobulin

(Paraglobulin bzw. fibrinoplastische Substanz älterer Nomenklatur).

Vorkommen: In Blut, Blutserum, Lymphe, Transsudaten und Exsudaten, entzündlichen und nichtentzündlichen Cystenflüssigkeiten und im eiweißhaltigen Harn. Die Mengen im Blutserum wechseln mit der Tierspezies und dem physiologischen Zustand. Absolute Werte existieren nicht. In 100 g Pferdeserum 4,565% Serumglobuline[3]), im Ziegenserum 3,0292% wasserlösliches und 0,7468% wasserunlösliches Globulin[4]), für Rinderserum 4,169% Globulin[5]) nach Hunger. Das Verhältnis von Gesamtglobulin zu Serumalbumin (Eiweißquotient) beim normalen Kaninchen $^1/_2$ bis $^1/_3$, bei infizierten oder immunisierten Tieren unter $^1/_2$ oder $^1/_1$ herabsinkend[6]) (so bei Typhus, Pneumokokken-, Streptokokkeninfektion, Nagana); die Menge Globulin nimmt zu beim Pferd während des Immunisierungsprozesses[7]) (Diphtherie) und beim Kaninchen nach Immunisierung mit artfremdem Blut[8]). Der Faktor ändert sich auch im Hunger unter relativer Globulinzunahme[9]). Ähnliches wird im Blut bei Nephritis beobachtet[10]). Im nephritischen Harn meist mehr Albumin als Globulin[11]). Die Bestimmungen wenig verwertbar, da die Identität der als Globulin bezeichneten Harneiweißfraktion mit dem Serumglobulin nicht sicher ist. Verschiebungen der relativen Globulinwerte unter krankhaften Bedingungen s. v. Noorden[12]). Die ganzen quantitativen Bestimmungen stehen und fallen mit der Begriffsbestimmung des Globulins. Nach Mellanby enthält Pferdeserum überhaupt 3% Globulin neben 85% eines α- und 12% eines β-Albumins[13]). Vgl. hierzu **Serumalbumin**. Bei der unsicheren Definition des Serumglobulinbegriffes haben nur die relativen Werte scharf und einheitlich fällbarer Proteine Bedeutung. Über Veränderungen der Mengen unter pathologischen Bedingungen s. bei v. Noorden[12]).

Darstellung: Nach Hammarsten[14]) durch Verdünnen des mit Essigsäure angesäuerten Serums mit der 10—15fachen Menge Wasser. Es entsteht ein Rohglobulin; dann Reinigen durch Lösen in verdünntem Alkali und Fällen mit Säure **(Säureglobulin)**[15]) oder durch Lösen in verdünnter Kochsalzlösung und Fällen mit Wasser bzw. Dialyse **(Dialysenglobulin)**.

Besser nach Reye[16]) durch fraktioniertes Aussalzen mit Ammonsulfat zu 30% (2 T. Serum + 5 T. Wasser + 3 T. gesättigte Ammonsulfatlösung) zur Beseitigung von Fibrinogen

1) Reye, Diss. Straßburg 1898.

2) Morochowetz, Le physiologiste Russe **3**, 50 [1903/04]; Archiv f. d. ges. Physiol. **17**, 413 [1878]; **18**, 38 [1878]; **22**, 431 [1880].

3) Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie.

4) Quinan, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 95 [1904]. — Marcus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28** [1899].

5) Vandevelde, Biochem. Zeitschr. **7**, 396 [1908].

6) Langstein u. Mayer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 69 [1904].

7) Joachim, Archiv f. d. ges. Physiol. **93**, 558 [1903].

8) Moll, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 563 [1903].

9) Githens, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 155 [1904]. — Lewinski, Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 611 [1903]. — Burckhard, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **16**, 322 [1883].

10) Erben, Zeitschr. f. klin. Medizin **50**, 441 [1903]; **57**, 39 [1905].

11) Literatur bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels **2**, 1009, 1060.

12) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels **2**, 79, 317, 509, 611, 939, 971, 1009.

13) Mellanby u. Levis, Journ. of Physiol. **36**, 288 [1907].

14) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **17**, 413 [1878]; **18**, 38 [1878]; **22**, 431 [1880].

15) Die Bezeichnung ist hier im Gegensatz zu der im allgemeinen Teil über Globuline im methodischen, nicht im chemischen Sinn gedacht und gewählt.

16) Reye, Diss. Straßburg 1898.

und Fibrinoglobulin, und Halbsättigung des Filtrates zu 50% Salzsättigung mit Am_2SO_4, Reinigen durch wiederholtes Aussalzen, zuletzt durch Dialyse (es entsteht ein **Salzglobulin**). Rohglobulin wird durch Sättigung des Serums mit $MgSO_4$ bei 30° bis zur Ganzsättigung gewonnen.

Man kann also Globulin durch Verdünnung bzw. durch Dialyse, durch Säurezusatz und durch Salzfällung darstellen. Die Ausbeuten und Eigenschaften der nach verschiedener Methode dargestellten Produkte stimmen nicht überein. Am größten ist immer die Ausbeute durch Salzfällung. Die Globuline der verschiedenen Darstellungsmethoden zeigen entsprechend chemische Unterschiede [zum Teil erklärbar durch mangelhafte Reinigung bzw. sekundäre Veränderung (?)].

I. **Globulin durch Ammonsulfatfällung** zu 50%. Quantitativ bestimmbar nach der Methode von Reye, durch Wägung des ausgesalzenen und zur Koagulation gebrachten, dann salzfrei gewaschenen Globulins. Im allgemeinen bestimmt man bei derartigen Bestimmungen die Gesamtheit der Säureglobuline und bringt das Präcipitat der Halbsättigung mit Am_2SO_4 nach quantitativen Methoden zur Wägung bzw. zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Globulins (s. oben): Es gibt alle Eiweißfarbenreaktionen: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Hopkins- und Ehrlichsche Reaktion. Die Reaktion nach Molisch sehr deutlich [Folge von Verunreinigung (?)]; löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen. Aus diesen Lösungen durch Dialyse nur **partiell** fällbar (**wasserunlöslicher Teil**). Der wasserlösliche Teil ist auch durch CO_2 oder Essigsäure nicht wieder fällbar[1]). Menge des wasserlöslichen Teils etwa 80%. Das abgeschiedene Globulin verliert bei längerem Kontakt seine Löslichkeit in Neutralsalzlösung gleichfalls, vermutlich unter Spaltung durch die H-Ionen des Wassers. Die Unlöslichkeit, die zugleich mit einer Denaturierung verbunden ist, wird durch sehr verdünnte Säuren beschleunigt (vgl. bei Proteane). Mittlere Zusammensetzung der gereinigten Rohfraktion: 52,71% C, 7,01% H, 15,85% N, 1,11% S. S-Gehalt nach Mörner[2]) 1,02% S[3]) in oxydierter und 0,67% S in leicht abspaltbarer, bleischwärzender Form. Der gesamte S in Cystinform vorhanden. Die Verteilung des N ergibt in Prozent des Gesamt-N: 10,59% Monoaminosäuren-N und 3,87% Diaminosäuren-N der Gesamt-N[4]). Amid-N = 1,6%[5]). Koagulationstemperatur in 10proz. NaCl-Lösung unscharf zwischen 69—76°. Unabhängig vom Salzgehalt der Lösung. $[\alpha]_D = -47{,}8°$, für Serumglobulin des Rindes und Pferdes in verdünntem NaCl oder $MgSO_4$ (dargestellt durch Säurefällung des in Neutralsalzlösung vorher gelösten Globulins)[6]). Goldzahl 0,02—0,05[7]).

Salze: Echte Metallsalze der Globuline, d. h. Verbindungen von Globulin mit Metall nach stöchiometrischen Gesetzen, existieren nicht (s. allgemeiner Teil). Es entstehen Fällungen, die zum Teil im Salzüberschuß löslich sind, von inkonstantem Metallgehalt. Mit kolloidem Metall (Gold) entsteht ein homogenes rotes Präcipitat, das sich wieder auflösen kann, mit sehr schwankendem Goldgehalt[7]).

Versuche, das Gesamt-Serumglobulin, wie es durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$ oder nach Reye bei 50proz. Am_2SO_4-Sättigung gewonnen wird, zu fraktionieren, sind zahlreich. Garantien für scharf charakterisierte Einzelindividuen bieten die Trennungsmethoden nicht. Zerlegung durch fraktionierte Salzfällung mit Am_2SO_4 im genuinen Serum ergibt 2—3 Fraktionen[8]): **Euglobulin, Pseudoglobulin I und II**[9]). Euglobulin: 52,68% C, 7,65% H, 16,03% N, 1,113% S. Salzfällungsgrenze für Am_2SO_4 30—37% Salzsättigung. Amid-N 7,057% der Gesamt-N. $[\alpha]_D = -49°$. Brechungsexponent nach Pulvrich in 1proz. Lösung nach Abzug der Werte für die zur Lösung benötigte Neutralsalzmenge $n_D = 0{,}00230$ [gefällt[10]) bei 36% $(NH_4)_2SO_4$-Sättigung]. Pseudoglobulin I: 50,48% C, 7,78% H, 15,5% N, 0,98% S. Fällungsgrenze für Am_2SO_4 37—44%. Salzgehalt: Amid-N 7,099% der Gesamt-N, d. h. 1,168% N. $[\alpha]_D = -41°$. $n_D = 0{,}00224$ (36—39% Sättigung). Pseudoglobulin II:

[1]) Quinan, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 95 [1904]. — Marcus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, **559** [1899].
[2]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 253 [1902].
[3]) Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 86 [1899].
[4]) Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 104 [1899].
[5]) Skraup u. Hardt-Stremayer, Monatshefte f. Chemie **29**, 255 [1908].
[6]) Frederick, Arch. de Biol. **1**, 17 [1880].
[7]) Zsigmondy u. Schulz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 138 [1905].
[8]) Fuld u. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 140 [1901].
[9]) Porges u. Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 277 [1903].
[10]) Reiß, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 150 [1904].

47,52% C, 8,14% H, 14,45% N, 0,9% S. Fällbar bei 44—50% Salzsättigung mit Am_2SO_4. Amid-N 1,026%, d. h. 7,099% der Gesamt-N. $[\alpha]_D = -42°$. $n_D = 0,00230$ (für die Fällung bei 42—50% Am_2SO_4-Sättigung). Der Koagulationspunkt ist für die 3 Fraktionen gleich, meist um 73—74°, unabhängig vom Salzgehalt. NaCl, KCl und $NaNO_3$ fällen Euglobulin bei Ganzsättigung. Kalium- und Natriumacetat fällen Pseudoglobulin nur langsam, Euglobulin vollständig bei Halbsättigung. Essigsäure und Kohlensäure fällen nur einen Teil Euglobulin und sehr wenig Pseudoglobulin. Die Mengen, in denen Euglobulin neben Pseudoglobulin gefunden werden, sind inkonstant. Wie das Serumglobulin durch Dialyse in ein wasserlösliches und wasserunlösliches[1][2] Globulin zerlegt wird, so gelingt diese Zerlegung auch für die durch Salzfällung erzielten Einzelfraktionen[3]. Analysen und chemische Eigenschaften dieser neuen wasserlöslichen und wasserunlöslichen Fraktionen bieten kein Interesse und keine Fortschritte, da es immer wahrscheinlicher wird, daß das Unlöslichwerden resp. das Löslichbleiben in Wasser Erscheinungen eines einheitlichen reversiblen Vorganges der Dissoziation von Globulinsalzverbindungen in freies Globulin und Globulinionen sind. Diese Umwandlung läßt sich an löslichem und unlöslichem Globulin beobachten[4].

Beim Stehen des Blutserums soll es zu einer Verminderung der ausfällbaren Proteide und einer Umwandlung der Präcipitationsformen kommen[5].

Salzglobulin und **Säureglobulin** sind zwei Fraktionen der Serumglobuline, die durch Salzzusatz bzw. durch Säurezusatz aus verdünntem genuinem Serum des Pferdes oder Rindes ausgefällt werden. Inwieweit sie different sind, ist nicht zu entscheiden. Möglicherweise ist die Erscheinung ihrer anscheinend spezifischen Fällbarkeit durch Säuren resp. nur durch Salze physikalisch-chemisch erklärbar[6].

II. **Salzglobulin** aus Blutserum, das 2—3fach mit Wasser verdünnt ist, bei einem Zusatz von 0,3% NaCl gefällt. Zusammensetzung: 52,83% C, 7,66% H, 15,73% N, 1,079% S.

III. **Säureglobulin**, nach Abscheidung des Salzglobulins aus dem durch weiteren Salzzusatz nicht mehr getrübten Filtrat durch Essigsäure gefällt[3]. Zusammensetzung: 52,64% C, 7,46% H, 15,87% N, 1,069% S, P-Spuren: Beide Globuline sind nach ihrer Isolation in ganz verdünntem NH_3 löslich, daraus durch NaCl, $CaCl_2$, $MgSO_4$ bis zu einem Gehalt von 0,1 bis 0,3% Salz partiell fällbar, im Alkali- oder im Neutralsalzüberschuß löslich. Beide aus dieser Lösung durch Essigsäure fällbar und im Essigsäureüberschuß löslich. Das Säureglobulin ist schwerer löslich. Fällungsgrenze beider Globulinfraktionen für $(NH_4)_2SO_4$ bei 34% Sättigung. Koagulationspunkt 74—75° in 3½ proz. NaCl-Lösung. Basenbindungsvermögen für Ca, bestimmt durch Fällung mit $CaCl_2$ und Alkohollösung des nicht gebundenen Kalksalzes: 0,550% Ca in Salzglobulin, 0,632% Ca in Säureglobulin.

IV. **Essigsäureglobulin.**[7] Aus menschlichem Serum, das mit Wasser verdünnt ist, nach Essigsäurezusatz bis zur Neutralität. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkalien, Alkalicarbonat, Säureüberschuß, Neutralsalzen (NaCl, Na_2HPO_4). Aus der verdünnten Sodalösung mit CO_2 fällbar. Zerlegbar in 2 Fraktionen. 1. Fraktion in 0,6 proz. NaCl löslich, 2. in 10 proz. NaCl löslich. Aus beiden Lösungen durch Wasserverdünnung wieder fällbar. Koagulationspunkt für beide Anteile in neutraler NaCl-Lösung 78°, in gefälltem feuchten Zustand bei 56°. Die Verschiedenheit beider Fraktionen nicht garantiert.

Generelle Eigenschaften: (Angaben beziehen sich auf das durch $MgSO_4$ oder $(NH_4)_2SO_4$ gefällte **Serumglobulin** im alten Sinne.) In feuchtem Zustand feinflockige, weiße, nicht elastische Masse. Unlöslich in Wasser, löslich in Neutralsalzlösung. NaCl fällt bei Halbsättigung nicht, bei Ganzsättigung unvollkommen, $MgSO_4$ bei Ganzsättigung, $(NH_4)_2SO_4$ bei Halbsättigung. Löslich in Alkalien als Globulinalkaliverbindung. Aus dieser Lösung durch Neutralsalze sowie kohlensaures Natron fällbar. In alkalischer Lösung erzeugen Deuteroalbumosen Fällung[8]. Desgleichen entsteht Fällung mit Histon, Nuclein, Nucleohiston, Protaminen.

Derivate und Spaltungen: Aldehydverbindungen entstehen durch Addition von Formaldehyd und anderen Aldehyden[9] (vgl. bei Serumalbumin). Unlöslich in Wasser, löslich in

---

1) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 467 [1884].
2) Marcus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 559 [1899].
3) Freund u. Joachim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 430 [1902].
4) Taylor, Journ. of biol. Chemistry **1**, 345 [1906].
5) Vandevelde, Biochem. Zeitschr. **7**, 396 [1908].
6) Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 51 [1901]; **46**, 394 [1906].
7) Patein, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **25**, 470 [1907].
8) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 115 [1897].
9) Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 460 [1900]. Literatur.

Alkalien. Durch Erhitzen ist der Aldehyd wieder austreibbar. Unkoagulierbar in der Hitze. Durch Pepsin nicht spaltbar.

Halogenverbindungen.[1]) Mit Jod, bei Anwesenheit von $NaHCO_3$ bei 40°, entsteht ein Jodserumglobulin mit 8,45—8,99% Jod. Reinigung des mit Wasser gefällten Produktes durch Umfällen mit Essigsäure aus alkalischer Lösung. Entfernen des überschüssigen Jods mit Äther. Dem Körper fehlt die Reaktion nach Hopkins und Cole sowie nach Millon und Neubauer-Rohde.

Desaminoglobulin.[2]) Durch Behandlung von Globulin mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung. Zusammensetzung: 52,5% C, 6,83% H, 14,86% N, 1,19% S. Bräunliches, leichtes Pulver, unlöslich in verdünnten Säuren, ohne Lösung in Alkalien quellend. Dabei Rotfärbung, die beim Neutralisieren verschwindet. Schwefelbleireaktion vorhanden. Biuretreaktion unsicher, Reaktion nach Millon fehlt. Unter den Spaltprodukten sind gefunden (die Werte für Globulin in Klammer): Arginin 2,8 (2,8)%, Histidin 2,4 (3,4)%, Lysin fehlt (4,2%)

Spaltungen: Ein künstliches Pseudoglobulin[3]) soll aus Albumin durch schwache Alkalieinwirkung entstehen, in seinen Eigenschaften dem natürlichen Globulin gleich. Zusammensetzung: 51,62% C, 7,15% H, 16,08% N, 1,24% S (gegen 2,3% S im Albumin). Eine ähnliche Umwandlung unter Abnahme des Albumingehaltes soll im nephritischen Harn vor sich gehen[4]).

Sämtliche Niederschläge des Serumglobulius werden im Kontakt mit Wasser früher oder später in Neutralsalzen unlöslich. Die Umwandlung zu den unlöslichen Körpern (**Serumglobane**)[5]) wird begünstigt durch Säuren in kleinster Menge, auch CO_2 (vermittelt durch H-Ionen). Diese Denaturierung erfolgt bei längerem Stehen unter Wasser, auch bei Ausschluß von Fäulnis und proteolytischer Spaltung. Auch bereits unlösliches Globulin soll sich wieder in neutralsalzlösliches Globulin verwandeln[6]). Alkohol denaturiert schnell. Euglobulin wird schneller unlöslich als Pseudoglobulin. Äther fällt Serumglobulin unter Denaturierung, Pseudoglobulin leichter aus neutraler, Euglobulin leichter aus schwach saurer Lösung[7]).

Durch starke Lichtbestrahlung mit ultraviolettem Licht (Eisen-, Silberelektroden-Lichtbögen) erfolgt Denaturierung, aus der Lösung Koagulation; schnell bei saurer, langsam bei alkalischer Reaktion[8]). Radiumbromid verwandelt Globulinalkalilösung in durchscheinende Gallerte. Die Lösung in Essigsäureüberschuß wird beweglicher und weniger opalescent[9]).

Mit Säuren oder Alkalien erwärmt entstehen echte **Acid bzw. Alkaliglobulinate** (s. hierzu Anhang bei Serumalbumin). Die Umwandlung erfolgt sehr leicht durch Alkalien, relativ langsam durch Säuren. Die Alkalialbuminate sind durch Neutralisation der Lösung fällbar und wie alle Albuminate in verdünnten Neutralsalzlösungen unlöslich. Diese Produkte sind wenig aufgeklärt[10]).

Durch starke Säuren in der Siedehitze erfolgt totale Spaltung[11]). Isoliert wurden die krystallinischen Produkte in Prozent der aschefreien Substanz: Glykokoll 3,52%, Alanin S,22%, Valin + Leucin 18,70%, Asparaginsäure 2,54%, Glutamin-S 8,5%, Cystin 1,5%, berin + Prolin 2,76%, Phenylalanin 3,84%, Tyrosin 2,5%, Tryptophan + Diaminosäuren 3is jetzt nicht bestimmt (Minimalzahlen). Die von Langstein[12]) nach Säurehydrolyse mit 2% HCl nachgewiesene Glucose und das Glucosamin (Menge 1,3%, die Reduktionskraft auf Traubenzucker berechnet) dürften Verunreinigungen entstammen. Maximal gereinigtes Serumglobulin enthält kein Glucosamin, höchstens Spuren Dextrose (für diese aus der Reduktionskraft berechnet 0,1%)[13]).

[1]) Blum u. Vaubel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 288 [1899].
[2]) Lampel, Monatshefte f. Chemie **28**, 628 [1907].
[3]) Moll, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 563 [1904]; **7**, 311 [1906].
[4]) Sikes, Journ. of Physiol. **33**, 101 [1905].
[5]) Osborne, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 225 [1901].
[6]) Taylor, Journ. of biol. Chemistry **1**, 345 [1906].
[7]) Tebb, Journ. of Physiol. **30**, 25 [1904].
[8]) Dreyer u. Hannsen, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **145**, 234 [1907].
[9]) Hardy, Proc. Cambridge Philos. Soc. **12** III, 201 [1903].
[10]) Morochowetz, Le physiologiste Russe **5**, 66, [1907], No. 81/85.
[11]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 22 [1905]; **46**, 194 [1905]; Lehrbuch der physiol. Chemie, 2. Aufl., S. 188. — Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 267 [1901].
[12]) Langstein, Monatshefte f. Chemie **24**, 445 [1903]; **25**, 453 [1904]; **26**, 531 [1905]; Ergebnisse d. Physiol. **3**, 460 [1904].
[13]) Abderhalden, Bergell u. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 530 [1904].

Verhalten gegen Fermente: Das native, nicht denaturierte, in seiner Lösung im Serum befindliche Serumglobulin ist im Vergleich zu anderen Proteinen, z. B. Albuminen, durch Fermente relativ schwer spaltbar[1]). Dies gilt vor allem für Trypsin[1]). Die Empfindlichkeit für Trypsin wird durch Vorbehandlung mit Pepsin gebessert. Die Resistenz wird durch die Beimengung von antitryptischem Ferment nicht erklärt[2]).

Die Produkte der **Fermenthydrolyse**[1]) mit **Pepsin** sind zuerst Acidglobulin, das durch die Anwesenheit der Neutralsalze sofort gelatinös, kleisterartig oder flockig ausfällt. Schwach sauer, in Wasser nach Neutralisation, desgleichen in Alkali löslich; durch Säuren fällbar. Aus seinen Lösungen durch Spuren Neutralsalz $(NH_4)_2SO_4$ gefällt. Wird während der Verdauung dialysiert, so erfolgt keine Abscheidung des Acidglobulins. Als Verdauungsprodukte sind Albumosen (primäre und Deuteroalbumosen und solche der Fraktion III usw. im Sinne Picks) isoliert. Sie sind vorläufig als nicht entwirrte Gemische aufzufassen.

Aus der Gesamtheit der Verdauungsalbumosen mit Pepsinsalzsäure, nach 72 Stunden Verdauungszeit, wird durch Neutralisieren ein Neutralisationspräcipitat gefällt. Aus dem eingeengten Filtrat wird durch aktiven natürlichen Magensaft ein Plastein[3]) ausgefällt (Synthese?). Zusammensetzung: 54,75% C, 7,31% H, 14,77% N, 0,9% Asche.

Mit **Trypsin** erfolgt Spaltung über Albumosen, Peptone, Peptide[4]) zu krystallinischen Produkten, Aminosäuren. Mit isoliertem Serumglobulin liegen exakte Versuche nicht vor. Tryptophan wird zeitig abgespalten. Erepsin greift Serumglobulin nicht an.

Physiologische Eigenschaften: Verschiedenartige Antikörper, Antitoxine, Bakterienagglutinine, Lysine, Präcipitine haben zum Teil den Serumeiweißkörpern analoge Aussalzungsgrenzen. Daher sind die Globulinfraktionen solcher Immunsera zugleich antikörperhaltig. An Euglobulin haftet Diphtherie-, Tetanusantitoxin, Choleralysin der Ziege, Typhusagglutinin der Ziege, Kaninchen und Meerschweinchen, Choleraagglutinin von Pferd und Ziege. Der Pseudoglobulinfraktion haftet an: Diphtherie- und Tetanusantitoxin von Pferd und Typhusagglutinin des Pferdes[5]).

Mehr oder weniger spezifische Präcipitine lassen sich durch Injektion von Serumglobulin wie für andere Eiweißkörper erzeugen[6]). Euglobulin des Pferdeblutes hat labende Wirkung auf Milch. Zusatz von $CaCl_2$ oder Alkali beschleunigt die Milchlabung. Erhitzen auf 65—70° oder Säurezusatz zerstört die Labwirkung. Pseudoglobulin hat labhemmende Wirkung. Berührung mit Säuren oder Alkalien, Zusatz von $CaCl_2$ vermindert, Erhitzen auf 70° zerstört die Antilabwirkung[7]). Euglobulin fällt Myosin, Pseudoglobulin fällt nicht, sondern hemmt den eine Myosinfällung sonst begünstigenden Einfluß von Natriumsalicylat oder Kaliumacetat[8]).

Ovoglobulin.

Zusammensetzung des durch Umfällen gereinigten löslichen Globulinanteiles der Gesamtglobuline: 51,46% C, 7,03% H, 15,12% N, 1,64% S, 24,75% O, 0,213% Asche. Das von unlöslichem Globulin nicht befreite, mit Alkohol koagulierte Gesamtglobulin hat nach Reinigung die Zusammensetzung: 51,93% C, 7,04% H, 15,17% N, 1,99—2,01% S, 23,87% O, 0,204—0,197% Asche.

---

1) Umber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 258 [1898]. — Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. **22**, 409 [1886]. — Chittenden u. Hartwell, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 435 [1890].

2) Oppenheimer u. Aaron, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 279 [1903]. — Rostoski, Münch. med. Wochenschr. **1903**.

3) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 142 [1908].

4) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].

5) Zunz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 435 [1902]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 132 [1899]. — Pick, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 351, 393, 449, [1902]; Centralbl. f. Bakt. **34**, 586 [1903]. — Widersprochen bei Gibson u. Collins, Journ. of biol. Chemistry **3**, 233 [1907]. — Jacoby, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 446 [1903]. — Landsteiner u. Calvo, Centralbl. f. Bakt. **31** [1902].

6) Myers, Centralbl. f. Bakt. **28**, 237 [1900]. — Schütze, Zeitschr. f. Hyg. **38**, 205 [1901]. — Nolf, Annales de l'Institut Pasteur 1900. — Kowarski, Deutsche med. Wochenschr. 1901. — Landsteiner u. Calvo, Centralbl. f. Bakt. **31**, 781 [1902]. — Fuhrmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 417 [1903]. — Michaelis u. Oppenheimer, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1902**.

7) Fuld u. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 139 [1900].

8) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 78 [1900].

Vorkommen: Im Eierklar des Vogeleis (untersucht am Hühnerei)[1]. Die Einheitlichkeit des durch fraktionierte Aussalzung dargestellten Globulins ist fraglich.

Darstellung:[2] Durch Versetzen der Eierklarlösung mit dem gleichen Volumen gesättigter neutraler Ammonsulfatlösung. Bei der Reinigung durch wiederholtes Umfällen aus wässeriger Lösung mit $(NH_4)_2SO_4$ wird ein beträchtlicher Anteil in verdünnter Neutralsalzlösung wie in schwachem Alkali unlöslich (ob infolge partieller Denaturierung des einheitlichen Globulins, ob als speziell schwer löslicher Anteil, d. h. als spezifische Globulinsubstanz, ist nicht zu entscheiden).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Enthält reichlich abspaltbaren Schwefel. Zeigt alle Reaktionen echter Eiweißkörper, auffallend starke Furfurolreaktion. Als Globulin löslich in Neutralsalzen, fällbar durch Wasserverdünnung oder Dialyse. Fällungsgrenze für Ammonsulfat 24—36% Sättigung im neutralisierten (Lakmoid) Eierklar. Bei saurer Reaktion Fällungsgrenze bei 18% Sättigung. In neutralem Eierklar beträgt die untere Fällungsgrenze für kaltbereitete gesättigte Lösung von Kaliumacetat 20—24%, die obere 50% Sättigung. Das durch $(NH_4)_2SO_4$ fällbare Globulin ist von dem durch Kaliumacetat fällbaren Anteil merklich verschieden. Durch $(NH_4)_2SO_4$ 0,7—0,8%, durch Kaliacetat 0,5% des Gesamteiweiß aussalzbar. Die Menge des letzteren beträgt fast $^2/_3$ des überhaupt aussalzbaren Globulins (als **Euglobulin** der Eier bezeichnet). Zusammensetzung: 49,86% C, 7,103% H, 14,31% N, 1,72% S, 27,00% O, 0,231% Asche.

Eigenschaften dieses Euglobulins: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-Adamkiewicz-Hopkinsreaktion +, abspaltbarer S reichlich. Sehr starke Reaktion nach Molisch. Löslich in Neutralsalzen, fällbar durch Dialyse, Verdünnung, CO_2-Einleiten, vorsichtigen Zusatz verdünnter Essigsäure, dabei leicht in unlösliche Modifikation übergehend. Durch Essigsäureüberschuß fällbar.

Spaltungen: Das durch 3malige Umfällung gereinigte (?), durch Alkohol koagulierte Ovoglobulin liefert nach Hydrolyse mit 3% HCl ein reduzierendes Kohlehydrat bei starker Melaninbildung. In Traubenzucker berechnet entstehen nach $^1/_2$—3 Stunden 8,43—8,13% Zucker, durch Benzoylieren als Glucosamin identifiziert (höchstwahrscheinlich einer Verunreinigung des ursprünglichen Globulins entstammend). Aus den Verdauungslösungen mit Pepsinsalzsäure (72 Stunden Digestionszeit) fällt durch Neutralisieren ein Präcipitat. Aus den eingeengten Filtraten des Neutralisationspräcipitates fällt mit natürlichem Magensaft nach 24 Stunden ein Plastein. Reinigung durch Waschen mit Wasser, Umfällen mit Essigsäure aus Alkali, Waschen mit Alkoholäther. Zusammensetzung: 55,97—56,03% C, 7,57 bis 7,60% H, 14,90—14,72% N, 1,28—1,76% Asche[3]).

Ovomuzin[4]) [= Ovoglobulin (?)].

Zusammensetzung: 50,69—50,95% C, 6,71—6,85% H, 14,49—14,82% N, 2,28 bis 1,94% S, 25,83—25,44% O.

Vorkommen: Ein derart von Eichholz bezeichnetes Globulin im Eierklar des Hühnereis. Ob an sich einheitlicher Natur, fraglich; seiner Zusammensetzung nach weder mit dem Gesamtovoglobulin (s. oben) noch mit der Fraktion des Eiereuglobulins identisch (Bezeichnung dieses Substanzgemenges als „Muzin" zu verwerfen).

Darstellung: Nach Eichholz durch Verdünnen des Eierklars mit 3 Vol. Wasser und Sammeln des Niederschlages (sicher ein Substanzgemisch) nach Osborne u. Campbell[5]) durch erstmalige Halbsättigung der Eierklarlösung mit Am_2SO_4 und durch Lösen der Fällung in Wasser; erneute Abscheidung durch Verdünnung mit Wasser. Nachbehandlung mit Acetat. Ausbeute: 34,2 g aus 240 Eierklar, beträgt 7% der gesamten Eiereiweißproteine.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mit Alkohol extrahiert und getrocknet, ein leichtes weißes Pulver, teilweise löslich in Kochsalzlösung. Die Lösung ist nicht viscide. Koagulationstemperatur in NaCl-Lösung 75° (Trübung) bis 78° (Flockung). Das Koagulum geht beim Kochen in Lösung, kehrt beim Abkühlen wieder (?). Im übrigen alle Eiweißfarbenreaktionen.

[1]) Historisches bei Morochowetz, Le physiologiste Russe **3**, 50 [1903/04].
[2]) L. Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 83 [1902].
[3]) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 119 [1907].
[4]) Eichholz, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 163 [1898].
[5]) Osborne u. Campbell, Journ. Amer. Chem. Soc. **22**, 422 [1900]; Report of the Connecticut experim. Station **1900**, 348.

Lactoglobulin.

Zusammensetzung: Für Colostrumglobulin 49,83% C, 7,77% H, 15,28% N, 1,24% S, 25,88% O. Für ein Lactoglobulin der Eselsmilch: 53,4% C, 7,31% H, 15,79% N, 0,47% S (höchstwahrscheinlich ein Gemenge)[1]. Das Globulin enthält (nach Analyse eines Gemisches von Lactoglobulin und Lactalbumin) Glykokoll[2] im Gegensatz zu Casein und Lactalbumin (?).

Vorkommen:[3] In der Milch (Kuh) und im Colostrum[4]. Menge in der Milch nur wenige Milligramm im Liter, reichlicher im Colostrum.

Darstellung: Ausfällung des Caseins durch Kochsalzsättigung bei 35°[5] und Sättigung des Filtrates mit $MgSO_4$. Reinigung, wenn Menge ausreichend, durch Umfällung aus Lösung in Neutralsalzen oder durch Dialysenfällung aus der Lösung in NaCl. Aus Colostrum darstellbar durch Fällen des verdünnten Colostrums mit Alaun (Caseinfällung), Neutralisieren der Filtrate (Tonerdenfällung), Aussalzen des neuerlichen Filtrates mit $MgSO_4$ + NaCl. Die Fällung aus wässeriger Neutralsalzlösung nur partiell durch Dialyse, besser durch Alkohol abscheidbar. Wahrscheinlich existieren mehrere Globuline.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Vollkommen mit jenen des Serumglobulins übereinstimmend, vielleicht mit ihm identisch (s. bei Serumglobulin und zwar Salzglobulin). Löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen (NaCl). Durch Dialyse wird nur ein Teil gefällt. Ein in Lösung verbleibender Anteil ist noch durch Essigsäurezusatz fällbar. Koagulationstemperatur in 5—10 proz. NaCl-Lösung 72° Trübung, 75—76° Gerinnung.

Lentoglobuline (Krystalline).[5][6]

Zusammensetzung: α-Krystallin 52,83% C, 6,94% H, 16,68% N, 0,56% S. $[\alpha]_D$ = —46,9° in 3,29 proz. Lösung. Koagulationspunkt 73° in 1,35 proz. Lösung. — β-Krystallin mit 17,4% N und 1,27% S. $[\alpha]_D$ = —43,1 bis 43,3° in 1,80—3,12 proz. Lösung. Koagulationspunkt 63°.

Vorkommen von α- und β-Krystallin in der Krystallinse des Auges[6]. Die Menge des α-Körpers nimmt in den Schichten der Linse von außen nach innen ab, die des β-Krystallins von außen nach innen zu. Im Linsenkern ist $^1/_4$—$^1/_5$ α-Krystallin und $^3/_4$—$^4/_5$ β-Krystallin.

Darstellung:[6] Herstellung eines Wasserextraktes durch Schütteln der Linsensubstanz mit Wasser. Nach Verbrauch der äußeren Hälfte wird der Linsenkern analog für sich mit Wasser extrahiert. Dann Fällen des Extraktes mit verdünnter Essigsäure (0,02—0,04% in der Mischung). Reinigung durch Lösen in 0,01 proz. NH_3 und Fällen mit 0,005—0,01 proz. Essigsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: α-Krystallin. Nicht ganz unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Alkalien und Neutralsalzlösungen. Aus seiner Lösung fällbar durch Neutralsalze. Ganzsättigung mit $MgSO_4$ und Na_2SO_4 erzeugt bei Zimmerwärme keine, bei 30° quantitative Fällung. Mit $(NH_4)_2SO_4$ bei Halbsättigung unvollständige, bei Dreiviertelsättigung vollständige Fällung. NaCl salzt nicht aus. Quantitativ fällbar durch CO_2 (Fällung durch NaCl 0,5% verhindert). Die Fällung ist löslich in Neutralsalzen. Essigsäure erzeugt bei 0,01% Fällung, die bei 0,03% Säuregehalt wieder in Lösung geht. NaCl behindert die Essigsäurefällung. Durch HCl bei 0,0075% Fällung, vollständig bei 0,015% Lösung. Durch Verdünnen der Neutralsalzlösung keine Abscheidung. — β-Krystallin. Zeigt die gleichen Eigenschaften. Unterschiede nur im S-Gehalt und den optischen Eigenschaften (s. oben). Beide Körper geben alle Eiweißfarbenreaktionen und enthalten locker gebundenen Schwefel (durch Alkalien abspaltbar).

---

1) Ellenberger, Seeliger u. Klimmer, Archiv f. wissensch. Tierhygiene **28** [1902].
2) Abderhalden u. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 404 [1906].
3) Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 446 [1885]. — Historisches bei Morochowetz, Le physiologiste Russe **4**, 48 [1905/06], No. 68/80.
4) Tiemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 363 [1898].
5) Morochowetz, Le physiologiste Russe **3**, 84 [1903/04]; Biochem. Centralbl. **6**, 409 [1907].
6) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 61 [1894].

Thyreoglobulin (= Jodthyreoglobulin).[1]

Zusammensetzung: Dargestellt aus Schweinsdrüsen: 52,21% C, 6,83% H, 16,59% N, 0,46% J, 1,86% S; aus Ochsendrüse: 52,45% C, 6,93% H, 15,92% N, 0,86% J, 1,83% S. Jodgehalt im Globulin normaler Drüsen des Menschen: 0,34%, der menschlichen Kolloidkröpfe: 0,09—0,04% [1]); beim Hammel 0,39%, beim Schwein 0,46%, beim Ochsen 0,86%; bei Kälbern aus Zürich jodfrei befunden[1]). Der Jodgehalt ist in Kröpfen und normalen Thyreoiddrüsen durch Fütterung mit Jodsalzen zu steigern. Vom Schwefel ist ein Teil leicht abspaltbar.

Vorkommen des jodhaltigen Eiweißkörpers in der normalen Schilddrüse (Glandula thyreoidea) der Säugetiere (2,5—4,8 g) und in kolloidhaltigen Kröpfen (Struma colloides) (untersucht an Mensch, Ochse, Schwein, Hammel, Kalb). Die kolloidfreien Drüsen, die echten parenchymatösen Kröpfe und die Thyreoidea Neugeborener enthalten jodfreies bzw. noch nicht jodiertes Thyreoglobulin. Bei ein und derselben Tierart kann mit den klimatischen Verhältnissen (Lebensart) der Jodgehalt sich ändern. Im Basedowkropf 8,68—10,85 g Thyreoglobulin[2]).

Darstellung:[3]) Dem zerkleinerten Gewebe mit kaltem Wasser entzogen und mit dem gleichen Volumen neutraler gesättigter Ammonsulfatlösung gefällt. Reinigung durch Lösen in Wasser und Umfällen mit gesättigter $(NH_4)_2SO_4$-Lösung. Zuletzt aus wässeriger Lösung mit Alkohol oder verdünnter Essigsäure gefällt.

Physiologische Eigenschaften: Der Körper übt eine spezifische Wirkung auf den normalen und pathologischen Stoffwechsel aus (Oswald); veranlaßt Senkung des Blutdrucks, verstärkt den verlangsamten Herzschlag (Depressorwirkung)[4]). Jodfreies Thyreoglobulin ist ohne Wirkung[3]), hat Heilkraft auf Myxoedem (Magnus-Levy)[5])[6]). Ein anscheinend weniger reiner Körper, bereits früher von Baumann[7]) isoliert und als **Thyrojodin** bezeichnet, übt eine akute Wirkung auf das Herz aus, beeinflußt den Stickstoff- und Phosphorstoffwechsel, wirkt auf den Gasstoffwechsel, verkleinert Kröpfe (?) und bringt Myxoedem zur Ausheilung (?). (Details über diese Wirkung und umfassende Literatur s. in Handbüchern der Biochemie und Stoffwechselpathologie)[8])[9]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in destilliertem Wasser, löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen, leicht löslich in stark verdünntem Alkali. Aus der wässerigen Lösung fällbar mit Essigsäure und Salzsäure. Im Überschuß löslich. Aus der Neutralsalzlösung fällbar durch Dialyse. Mit verdünnter H_2SO_4 und HNO_3 nur aus salzhaltiger Lösung gefällt; Fällung im Säureüberschuß nicht löslich. Ganzsättigung mit NaCl erzeugt Trübung. Ganzsättigung mit $MgSO_4$ oder Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällt quantitativ. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Auch die Aldehydreaktion von Ehrlich[10]). Desgleichen die Fällungsreaktionen mit Metallsalzen und Alkaloidreagenzien[11]). Koagulationstemperatur: bei 50° Trübung, in 10proz. $MgSO_4$-Lösung bei 65—66° Fällung (Schwein), bei 67° (Hammel, Ochse, Kalb).

Spaltungen: N-Verteilung[11]) in Prozent des Gesamt-N: Basen-N 31,23%, davon NH_3(N) 5,27%, Histidin-N 4,92%, Arginin-N 8,71%, Lysin-N 12,33%. Jod in fester Bindung erst nach Soda-Salpeterschmelze nachweisbar. Bei der totalen Hydrolyse durch Pepsin, Trypsin, konz. HCl, Barytwasser entstehen Tyrosin, Leucin, Glutaminsäure neben jodhaltigen und jodfreien Albumosen und Peptonen[2]). Die einfachen Spaltprodukte der totalen Säurehydrolyse sind: Tyrosin, Glykokoll, Alanin (?), Leucin, Phenylalanin, Asparaginsäure, α-Prolin, Arginin, Histidin (?), Lysin[11]). Bei Spaltung mit Barytwasser wird eine jodhaltige, aromatische Substanz isoliert, möglicherweise 3,5-Dijodtyrosin. In den Säurehydrolysengemischen befindet sich reduzierendes Kohlehydrat. Der größere Teil des Jods wird beim Kochen mit konz.

[1]) Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 121 [1901].
[2]) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 545 [1902].
[3]) Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 14 [1899].
[4]) Cyon u. Oswald, Archiv f. d. ges. Physiol. **83**, 199 [1901].
[5]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 3, 4 [1897].
[6]) Pick u. Pineles, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie **7**, 518 [1910] (das Literatur!).
[7]) Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 19 [1895]; **22**, 18 [1896]; **28**, 40 [1899].
[8]) Oswald, Virchows Archiv **169**, 444 [1902], Literatur; Biochem. Centralbl. **1**, 249 [1903].
[9]) Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. II. Kap., S. 310. Literatur S. 344 [1907].
[10]) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905]. — Steensma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25 [1906].
[11]) Nürenberg, Biochem. Zeitschr. **16**, 87 [1909].

HCl aus organischer Bindung abgespalten. Bei der gelinden Hydrolyse mit Pepsin oder Trypsin entstehen jodhaltige Albumosen und jodfreie Peptone (Tambach fand jodhaltige Peptone). Die jodhaltigen Albumosen haben noch geringere physiologische Wirksamkeit[1]). Die jodfreien Peptone sind wirkungslos. Die Gesamtwirksamkeit der Jodsubstanz geht durch Pepsin- oder Trypsinverdauung nicht verloren. Durch Pepsinsalzsäure 2 Monate lang verdaut, hinterbleibt ein brauner Niederschlag. Der Niederschlag gibt positive Xanthoproteinreaktion (das Filtrat davon gibt die üblichen Eiweißfarbenreaktionen). Der Körper zeigt die Eigenschaften des Jodothyrins (s. unten). Thyreoglobulin gibt bei der Erepsinverdauung kein Jodothyrin. Mit Pankreatin (Rhenania) während 8 Monaten verdaut, entsteht ein dunkelbrauner Rückstand in der Lösung von jodhaltigen Peptonen. Derselbe sehr jodreich; unlöslich in kaltem und heißem Wasser, NH_3, Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform; löslich in 2 Alkohol + 1 NH_3, in 25proz. H_2SO_4 und Eisessig. Reaktion nach Millon und Ehrlich fehlt, keine Biuretreaktion (Krystallisation bis jetzt nicht gelungen). Durch mehrwöchige Trypsinwirkung bei 37° wird aus Thyreoglobulin fast alles Jod als Jodwasserstoff abgespalten[2]).

Durch Kochen mit 10proz. Schwefelsäure in 6facher Menge während 24 Stunden entsteht **Jodothyrin** (der Körper ist anscheinend identisch mit dem durch Säurehydrolyse aus der Thyreoideadrüse direkt darstellbaren Jodothyrin (Thyreojodin)[3]).

I. Darstellung und physikalische und chemische Eigenschaften des **Jodothyrins** aus **Thyreoglobulin.** Zerkochen des Globulins mit 10proz. H_2SO_4 und Extrahieren des entstehenden Niederschlages mit Alkohol. Abdampfen des Alkohols und Trocknen[4]). Rückstand meist ölig, pulverig zu trocknen; unlöslich in destilliertem Wasser und verdünnten Säuren, löslich in Alkali; daraus durch Umfällung mit Säuren zu reinigen. Von Eiweißfarbenreaktionen fehlen die Probe nach Millon, Adamkiewicz-Hopkins, Ehrlich[5]); bisweilen die Biuretreaktion vorhanden[6]), regelmäßig positive Xanthoproteinreaktion. Die Konstitution und Bindungsform des Jods vorläufig unbekannt. Die Existenz eines Dijodtyrosins oder jodierten Tryptophans vorläufig nur wahrscheinlich. Durch Behandeln mit Wasser im Papinschen Topf bei 5—5$^1/_2$ Atmosphären, 5 Stunden lang, erfolgt Spaltung. In der Flüssigkeit kehrt die Millonsche Reaktion schwach, in dem Niederschlag stark wieder (Abspaltung von Jod aus Tyrosin?). Die Ehrlichsche Reaktion mit Paradimethylaminobenzaldehyd tritt wieder ein, wenn das Jod nach Stepanoff durch metallisches Na entfernt wird [Abspaltung aus Tryptophan (?)][6]).

II. **Jodothyrin** (Thyrojodin) **aus der Schilddrüse direkt.**[3]) Dargestellt durch Zerkochen der Drüse mit H_2SO_4 (1 : 10) während 15 Stunden. Nach dem Erkalten hinterbleibt ein Niederschlag (Menge: $^3/_4$—1$^1/_2$% des Drüsengewichtes). Auskochen des feuchten Niederschlages mit Alkohol. Eindunsten des Alkohols. Befreien von Fett durch Extraktion mit Petroläther nach vorherigem Zerreiben mit Milchzucker. Dann Auswaschen und Trocknen. Zusammensetzung: 58,2% C, 7,4% H, 8,9% N, 1,4% S, 4,3% J, 0,4% Asche.

Physiologische Eigenschaften[7]): Fütterung mit Jodothyrin ruft Steigerung des N-Umsatzes und Abnahme des Kropfes herbei. Neben Eiweißeinschmelzung erfolgt auch Fetteinschmelzung. Der gesamte Gasstoffwechsel wird gesteigert[8]). Am Froschherzen und Säugetierherzen wird die tonische Erregbarkeit des Vagus erhöht = Reizung des Nervus depressor im Vagus. Vermindert dabei die Erregbarkeit des Accellerans und der Vasodilataoren. Daher Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung. Es gelingt[9]) nicht, thyreoectomierte Tiere durch Fütterung mit Jodothyrin allein am Leben zu erhalten[10]).

---

[1]) Hutschison, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 474 [1896]; **23**, 178 [1899]. — Tambach, Zeitschr. f. Biol. **36**, 549 [1898].

[2]) Oswald, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 115 [1908].

[3]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 319, 481 [1896]; **22** I, 1 [1897]. — Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 1 [1898].

[4]) Oswald, Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse. Habilitationsschrift Straßburg 1900, S. 47.

[5]) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905]. — Steensma, Zeitschr. f. physiol. **47**, 25 [1906].

[6]) Nürenberg, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 125 [1907].

[7]) Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 18 [1896]; **25**, 1, 242 [1898]. — Wormser, Archiv f. d. ges. Physiol. **67**, 505 [1897]. — Stabel, Berl. klin. Wochenschr. **1897**, 721, Nr. 34. — Gottlieb, Deutsche med. Wochenschr. **1896**.

[8]) Magnus Levy, Zeitschr. f. klin. Medizin **52**, 201 [1904].

[9]) Cyon, Archiv f. d. ges. Physiol. **70**, 126, 511 [1898]; **73**, 42 [1898].

[10]) Pick u. Pineles, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie **7**, 518 [1910] (ältere Literatur!).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, Äther, Chloroform, leicht löslich in Alkali und Soda, unlöslich in konz. Mineralsäuren und Eisessig, löslich in Alkohol. Von Eiweißfarbenreaktionen nur Xanthoproteinreaktion vorhanden, in stark verdünnten, ganz schwach mit Essigsäure angesäuerten Lösungen. Fällung durch Kaliumferrocyanid, Phosphormolybdänsäure, Phosphorwolframsäure, Quecksilberchlorid. Der Jodgehalt wechselt. Die Einheitlichkeit der Substanz ist zweifelhaft.

Krystallisiertes Globulin im Harn.

Zusammensetzung: 51,89% C, 6,88% H, 16,06% N, 1,24% S, 23,93% O.

Vorkommen:[1][2] Ein einziges Mal beobachtet beim Harn eines Kranken (ob mit Knochenmarksveränderungen, ist nicht entschieden). Spontan aus diesem nach 1—2 Tagen in langen schmalen Tafeln mit zweiflächiger stumpfwinkliger Zuspitzung ausfallend. Ob ein Eiweiß nach Bence-Jones vorgelegen, ist heute nicht mehr zu entscheiden.

Darstellung: Durch direktes Sammeln der Krystalle. Wenn nicht als Krystalle präformiert, durch Halbsättigung mit gesättigter Ammonsulfatlösung gefällt. Lösung in Wasser 3 Tage dialysiert, dann 48 Stunden gegen destilliertes Wasser dialysiert. Dabei krystallinische Abscheidung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in kaltem und heißem Wasser, unlöslich in Alkohol. Löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen, in Säuren und Alkalien. Beim Verdunsten der ammoniakalischen Lösung erfolgt krystallinische Abscheidung. Fällbar durch Ganzsättigung mit NaCl oder $MgSO_4$. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden: Biuret-, Millon-, Hopkins-, Xanthoprotein-, Liebermannreaktion. Koagulationstemperatur der Lösung in Neutralsalz 56—59°. Im Harn 59—60°. Mit 62° erst beendete Ausfällung.

Spaltungen: Nicht genauer studiert. Leicht in der Wärme, langsam in der Kälte in Acidalbuminat verwandelt.

Eiweißkörper von Bence-Jones (= sog. Albumose von Bence-Jones).

Eiweißkörper sui generis, der nur in seiner Lösung im Harn einige Eigenschaften der Albumosen aufweist, daher die fälschliche Bezeichnung als Albumose.

Zusammensetzung der Krystalle[1]): 52,42% C, 6,83% H, 15,66% N, 1,46% S im Mittel, 0,1% Asche, Fe-Spur, kein P. 0,561% S sind leicht abspaltbar. Leicht abspaltbarer S: Gesamt-S = 2,5. N-Verteilung[2]): in Prozenten der Gesamt-N sind enthalten 25,10% Basen-N, davon 3,99% NH_3(N), 3,26% Histidin-N, 9,80% Arginin-N, 8,05% Lysin-N, 74,88% N in nicht bestimmter Form. Krystalle doppelbrechend, optisch positiv. Prismen sechsseitig, mit aufgesetzter Pyramide von hemimorphem Habitus. Dem hexagonalen System angehörig. Supplementswinkel 60°, Sechseckwinkel 120°. Bisweilen, bei zuviel Säureverwendung, statt prismatischer Krystalle auch zarte Nadeln und dicke Linsen neben Globulithen.

Vorkommen:[3][4][5][6][7][8][9][10] Nur als krankhaftes Produkt bei Knochenerkrankungen (Tumoren des Knochenmarks); angeblich auch bei lymphatischer Leukämie einmal beobachtet, auch bei Osteomolacie (?)[11] im Harn der Patienten. Entstehungsbedingungen nicht aufgeklärt. Im Harn allein oder neben anderem Eiweiß nicht krystallisierend, bisweilen aber auch in Spuren spontan krystallisierend. Menge mit dem Krankheitsfall sehr wechselnd.

---

[1]) Noel Paton, Reports of the Labor. of the Royal College of Physicianes Edinbourgh **4**, 47 [1892].

[2]) Huppert, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 500 [1896].

[3]) Grutterink u. de Graaf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 393 [1902].

[4]) Grutterink u. Weewers, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 472 [1905].

[5]) Bence Jones, Philos. Trans. Roy. Soc. **1**, 55 [1848].

[6]) Ribbink, Zeitschr. f. Biol. **19**, 209 [1883]. — Askanazy, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **1900**, 68; Deutsche med. Wochenschr. **1899**.

[7]) Magnus Levy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 200 [1900]. Literatur.

[8]) Ellinger, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **62**, 255 [1899]. — Rosin, Berl. klin. Wochenschrift **1897**, 1044, Nr. 48. — Senator, Berl. klin. Wochenschr. **1899**, Nr. 8.

[9]) Jochmann u. Schumm, Münch. med. Wochenschr. **1901**, 1340.

[10]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 125 [1905].

[11]) Raschke, Prager med. Wochenschr. **1894**, 649.

7—12‰ Eiweiß im Harn. Außer aus Harn auch aus Knochenmark, Blut[1]), Lymphdrüsen- und Exsudatflüssigkeit[2]) erhalten.

Darstellung: Als amorphe Masse: durch Ausfällung mit Alkohol oder Aussalzung mit der gesättigten Ammonsulfatlösung, beide in doppeltem Volumen. In Krystallform: Bisweilen Spontankrystallisation des Körpers beim Stehen seiner Lösung in einer mit etwas mehr als 40 Volumenprozenten gesättigten Ammonsulfatlösung. Umkrystallisation möglich durch Lösen in Wasser und Versetzen von Am_2SO_4-Lösung bis zu beginnender Trübung. Krystallisation[1]) möglich (aber nicht gesichert) durch Lösen der vorher mit $(NH_4)_2SO_4$ ausgesalzenen und durch Dialyse von Ammonsalzen ganz befreiten Eiweißmasse in Wasser, Versetzen der Lösung (90 ccm) mit 10 Volumenprozenten gesättigter $NH_2(SO_4)$-Lösung und Säurezusatz. Die nötige Säuremenge beträgt 4—6 ccm auf 100 ccm Lösung. Optimale Menge durch Tropfenproben mit $\frac{n}{4}$ H_2SO_4 auszuprobieren. Als Salz- und Säurekombination $\left(\text{die Säuren } \frac{n}{10} \text{ stark}\right)$ sind geeignet: $(NH_4)_2SO_4 + HCl$ oder H_2SO_4, $ZnSO_4 + H_2SO_4$, $MgSO_4 + H_2SO_4$, $NH_4Cl + HCl$, $NaCl + HCl$[3]).

Physiologische Eigenschaften:[4]) Nach intravenöser Eingabe keine Ausscheidung im Harn. Nur Temperatursteigerung bei Kaninchen. Nach wiederholter Injektion Bildung eines Präcipitins. Mit ihm reagieren Albumose Bence-Jones, Serum vom Mensch, Euglobulin, Pseudoglobulin und Serumalbumin. Der Bence-Jones-Körper also kein direkt dem Nahrungseiweiß entstammender artfremder, sondern ein arteigener Körper.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Scharf zu unterscheiden das Verhalten der Lösung des krystallisierten oder sonst gereinigten Körpers von jenem der in Harn gelösten Substanz. Im Harn werden gewisse Erscheinungen durch den Salzgehalt beeinflußt (aus Nichtberücksichtigung dieser Erscheinungen erklären sich frühere Widersprüche).

Für die nach Grutterink und de Graaf isolierten Krystalle: Krystalle[3]) färben sich mit organischen Farbstoffen. Säurefuchsin, Safranin, Methylenblau. Durch Zufließen von Kaliumpermanganat Dunkelbraunfärbung unter Beibehaltung der Form. Ohne Formveränderung in Alkohol fixierbar. Beim Erwärmen auf 100° Gewichtsverlust von 7,5%, jenseits 100° konstantes Gewicht. Krystalle sehr schwer löslich in kaltem Wasser. Der in Lösung gegangene Anteil verleiht saure Reaktion. In der Lösung aber keine Schwefelsäure (also sind die Krystalle keine Salzverbindung mit Schwefelsäure). Vollkommen löslich in heißem Wasser. Nach dem Abkühlen klar bleibend. Hierbei Veränderung, da derartige Lösung schon mit kleinsten Mengen Neutralsalzen [$(NH_4)_2SO_4$, NH_4Cl, NaCl] Niederschläge gibt. Wenig löslich in sehr verdünnter HCl von 40°, in verdünnter $(NH_4)_2SO_4$-Lösung, besser löslich in 2 proz. Harnstofflösung (!). Aus der Lösung in Wasser (kalt gesättigt) mit Alkohol 96% im Überschuß Fällung, in der Hitze Flockung. Bei kurzer Einwirkung bleibt der Körper mehr oder weniger leicht löslich. Mit HNO_3 in der Kälte Trübung, in der Hitze verschwindend, in der Kälte wiederkehrend. Essigsäure + gleiches Volumen konz. NaCl-Lösung: starke Trübung bis Fällung, in der Hitze fortbestehend. 2% Harnstoff hindern die Fällung. Durch NaCl starker Niederschlag (widersprochen von Magnus-Levy[5]). Mit Essigsäure + Ferrocyankali, Trichloressigsäure, Metaphosphorsäure Niederschläge, in der Hitze löslich, in der Kälte wiederkehrend. Mit Pikrinsäure und Gerbsäure Niederschläge, in der Hitze unlöslich. Mit $CuSO_4$ Niederschläge. Mit Jodquecksilberjodkalium in saurer Lösung Trübung. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden: Biuret (rotviolett), Adamkiewicz-Hopkins (violett), Millon und Xanthoprotein.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Albumosenlösung im Harn: Charakteristische Reaktion ist die Bildung eines Niederschlags bei niederer Temperatur, der sich bei höherer Temperatur wieder löst. Temperatur dieser Präcipitierung beim Erwärmen verschieden angegeben (abhängig vom Salzgehalt und Eiweißkonzentration sowie Reaktion des Harns). Bei 56° Opalescenz, bei 61—65° Ausfällung, über 75° Klumpen, bei 100° Lösung. Andere Zahlen: 57—58°[4])[6]) Niederschlagsbildung, 50—58° Magnus-Levy[5]),

[1]) Parkes-Weber, Med. Chir. Trans. **1903**, 86. Literatur bis 1906.
[2]) Ribbink, Zeitschr. f. Biol. **19**, 209 [1883]. — Askanazy, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **1900**, 68; Deutsche med. Wochenschr. **1899**.
[3]) Grutterink u. de Graaf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34** 393 [1902].
[4]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 125 [1905].
[5]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 200 [1900]. Literatur.
[6]) Jochmann u. Schumm, Münch. med. Wochenschr. **1899**, 8.

53° Jochmann[1]). Im neutralen Harn bei 55—60° Trübung, 60° Flockung, im sauren Harn bei 48—49° Trübung, 52—53° Flockung[2]). Bei großer Acidität 42° Trübung, Flockung kurz darauf. Ausfällung bei 55° (saurer Harn) oder 65° (neutraler Harn), meist quantitativ. Lösung quantitativ erst in Siedehitze bei saurer Reaktion. Beim Abkühlen Wiederkehr und Persistenz des flockigen Präcipitates [nach Magnus-Levy[3]) bleiben in der Hitze zähe Massen ungelöst]. Die salzfreie Lösung (durch Dialyse) trübt sich bei saurer Reaktion nicht in der Hitze. Aus der Harnlösung fällbar durch 90 proz. Alkohol. Fällung beim Kochen wieder löslich, allmählich aber denaturiert. Nicht fällbar durch CO_2-, $MgSO_4$-Sättigung oder Dialyse. Durch Ammonsulfat bei 44—56% Salzsättigung abgeschieden. Mit HNO_3 oder Salzsäure oder Schwefelsäure Niederschläge, die beim Erhitzen (bisweilen nur teilweise) verschwinden, in der Kälte langsam und unvollkommen wiederkehrend. Mit Essigsäure keine Fällung. Anfangs kein Niederschlag, nach geraumer Zeit Erstarren zu gelatinöser Masse. Beim Erwärmen wieder flüssig. Massige Trübung durch verdünnte Essigsäure (offenbar von der Harn- und Eiweißkonzentration abhängig). Durch H_3PO_4 oder CO_2 keine Fällung. Durch reichlichen Zusatz von NaOH oder NH_3 werden alle Fällungen gelöst und durch Neutralisation dieser Lösung wieder abgeschieden. Mit Essigsäure und gleichem Volumen gesättigter NaCl-Lösung vollkommene Fällung. Niederschlag beim Erhitzen nicht löslich, außer bei reichlichem Säurezusatz. Mit NaCl allein auch bei Sättigung keine Trübung, im Gegensatz zu der Lösung des krystallisierten Körpers [widersprochen von Magnus-Levy[3]): bei 37° und NaCl-Sättigung Fällung (?)]; nach Abderhalden: im sauren Harn Trübung. $MgSO_4$ fällt aus neutralem Harn nicht. Mit Essigsäure-Ferrocyankali geringer Niederschlag, beim Stehen zunehmend und bei hinreichender Menge Säure in der Hitze löslich, in der Kälte wiederkehrend. Mit Pikrinsäure, Trichloressigsäure und Tanninessigsäure starke Niederschlagsbildung, in der Hitze (100°) unlöslich, zum größten Teil koaguliert. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden.

Spaltungen: Sehr leicht verdaulich durch Pepsinsalzsäure, angeblich keine Heteroalbumosenbildung[3]). Produkte der Verdauung sind primäre Albumosen[4]) (größte Menge nach 3 Stunden, Spuren nach 9 Stunden). Deuteroalbumose A und B (am meisten nach 8 Stunden, weniger nach 23 Stunden). Albumose C. Alkohollösliche und unlösliche Peptone Untere und obere Fällungsgrenzen der Verdauungsalbumosen für gesättigte Am-Sulfatlösung in Volumenprozenten: für Primalbumosen 32—44%, für Deuteroalbumose A 54—66%, B 72—80%. C Sättigung bei Ansäuern mit $^1/_{10}$ n-H_2SO_4 (Ähnlichkeit mit Serumalbumin). Produkte der totalen Säurehydrolyse[2]) (in Prozenten auf aschefreie Substanz berechnet) in Minimalzahlen: 1,7% Glykokoll, 4,5% Alanin, 10,6% Leucin, 1,9% Prolin, 1,5% Phenylalanin, 6,0% Glutaminsäure, 4,5% Asparaginsäure, 1,7% Tyrosin, Lysin +, Arginin +, Histidin +, Tryptophan +,

Sog. **Zellglobuline.**

Gruppe nicht näher identifizierter Substanzen, die anscheinend in allen Zellen vorhanden sind, vorläufig auf Grund ihrer Löslichkeit in Neutralsalzen willkürlich bei den Globulinen eingereiht[5]). Diese Substanzen haben keine Beziehungen zu dem Myosin der Muskeln.

Zusammensetzung eines „Pferdeleberglobulins": Durch verdünnte Essigsäure gefällt. Reinigung durch Waschen mit NaCl-Lösung zur Albuminfreiheit, Umfällen aus verdünntem Alkali mit Essigsäure, Behandlung mit Wasser, Alkohol, Toluol, Äther. 47,21 bis 48,43% C, 16,35—16,71% N, 6,79—6,98% H, 0,97—0,99% S, 0—1,3% P. P-Gehalt schwankend 0,28—1,3% (sehr wahrscheinlich durch Verunreinigung mit Nucleoproteiden).

Vorkommen: Anscheinend in allen Zellen, versuchsweise isoliert aus der Pferdeleber[5])[6]), Aus der Leber und Niere von Katzen, der Milz, den Lymphzellen[7]), Hoden, Thymus und Nervengeweben.

[1]) Jochmann u. Schumm, Münch. med. Wochenschr. **1899**, 8.
[2]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 125 [1905].
[3]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 200 [1900]. Literatur.
[4]) Grutterink u. de Graaf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 393 [1902].
[5]) Halliburton, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 229 [1880]; **10**, 532 [1889]; **13**, 806 [1892]; **15**, 90 [1894].
[6]) Plosz, Archiv f. d. ges. Physiol. **7**, 371 [1873].
[7]) Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 473 [1893].

Darstellung: Von Plosz[1]) aus der Leber mit 0,75% NaCl, von Halliburton aus den Organen mit 5% $MgSO_4$, nach Pohl[2]) aus den zerkleinerten Organen mit 0,6% NaCl als Organplasma extrahiert.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Extrakte oder Organplasmen. Auf die Anwesenheit mehrerer Proteine wird durch fraktioniertes Auskoagulieren mit charakteristischen Temperaturintervallen geschlossen (Bedenken gegen diese Methode!!). Auf die Globulinanwesenheit wird durch fraktioniertes Aussalzen mit $MgSO_4$ und Prüfen der Einzelfraktionen auf Löslichkeit in Neutralsalzen, Fällbarkeit durch Essigsäure und Phosphorfreiheit geprüft (auch diese Methode führt nicht zu einheitlichen Produkten). Ältere, nur zum Teil richtige Befunde sind: In den Extrakten der Niere ein α-Globulin. Koagulationstemperatur bei 52°. In der Leber (Katze) ein α-Hepatoglobulin. Koagulationstemperatur 45—50°. Ganz gefällt durch $MgSO_4$- oder NaCl-Sättigung; desgleichen durch Essigsäure; löslich im Überschuß. Fällungsgrenze für $MgSO_4$ 30% festes Salz. Hepatoglobulin β. Koagulationstemperatur 68—70°. Ganzsättigung mit $MgSO_4$ fällt. Fällungsgrenze 60% $MgSO_4$-Gehalt. Durch NaCl 100% keine Fällung. Fällung durch Essigsäure, im Überschuß löslich. Aus Nerven: ein Neuroglobulin α und β, zwischen 47—50° und 70—75° koagulierend. Letzteres ganz fällbar durch 80% $MgSO_4$-Gehalt. Nicht fällbar durch Essigsäure. Aus Milz ein Globulin α. Koagulationstemperatur 49—50°. Nach Botazzi[3]) aus Milz: Cytoglobulin α. Koagulationstemperatur 49°. Cytoglobulin β. Koagulationstemperatur 74—75°. Neben den genannten Globulinen koagulieren (!?) zwischen 56—60° Zellnucleoalbumine (charakterisiert durch einen Phosphorgehalt). Allen diesen Körpern ist mit größter Kritik zu begegnen. Wirklich verwertbar nur die Reaktionen des gesamten Organplasmas, d. h. der Gesamtheit der Organeiweiße (vermutlich auch echte Nucleoproteide mit enthaltend).

Physikalische und chemische Eigenschaften des Organplasmas von Kaninchenleber[2]): Gibt alle Farben- und Fällungsreaktionen der Eiweißkörper. Fraktionierte Aussalzung durch konz. Ammonsulfatlösung nicht möglich, da bereits bei einem Gehalt von 20 Volumenprozenten gesättigter Ammonsulfatlösung Flockung beginnt, bei 50—60% fast alles Eiweiß ausgesalzen ist. Die Fällungsgrenzen auch in 4—5fach verdünnter Lösung unverändert. Gesamtgehalt an Eiweiß 2,136%. Bei 25 bzw. 33 und 50% $NH_4)_2SO_4$-Sättigung fallen in Prozent des Gesamteiweiß 16,4 bzw. 23,8 und 72,8% der Proteine aus. Den Fällungsgrenzen der Fällung nach vorwiegend Globuline. Spuren von Säuren erzeugen in frischem Plasma Niederschläge, im Überschuß der Säure ungelöst. Die sauren Filtrate enthalten keinen oder nur Spuren von durch Neutralisation fällbarem Protein (Unterschied von Muskelplasma). Im Plasma keine Fällung durch Sättigung mit $Mg(NO_3)_2$, $MgCl_2$, Zugabe von $CaCl_2$ (10%), JK, CNSK, Natron salicylicum, pikrinsaures Ammon, Antipyrin, Phloridzin (Gegensatz zu Muskelplasma). Die Säurefällung der Organeiweiße ist in Neutralsalzen unlöslich (Gegensatz zu Serumglobulin); löslich in schwachen Alkalien. Koagulationsabscheidung in 1,5 proz. Organeiweißlösung (Leber vom Kaninchen) bei 35° partiell, bei 38 bis 39° total, wenn langsam erhitzt, bei 42°, wenn schnell erhitzt. Die Koagulation wird durch schwaches Alkali nicht gehemmt. Blutserum und seine einzelnen Proteine (Albumin, Pseudo-, Euglobulin) hemmen oder verhindern die Koagulation bei 39° (Kolloidschutzwirkung). Die Gerinnung wird beschleunigt durch Salze, am stärksten durch $CaCl_2$. Durch Dialyse der Plasmen keine Abscheidung. Vielmehr dadurch Eintreten von Opalescenz und Verlust der Koagulationsfähigkeit bei 40°. Diese Koagulation tritt sofort ein nach Salzzusatz, desgleichen die verlorengegangene Fällbarkeit durch Essigsäure.

Percaglobulin.

Vorkommen:[4]) Im Rogensack frischer Barsche (Perca fluvitialis) bis zur Rogenablage, in ganz reifem Rogen fehlend [vermißt bei Zander, Kaulbarsch und Meerbarsch]. Menge 1,3% des Ovariengewichtes. Vorwiegend im Safte der Ovarienhöhle enthalten. Dieser Saft mit 7—9% Eiweiß, nicht fadenziehend, von adstringierendem Geschmack.

---

[1]) Plosz, Archiv f. d. ges. Physiol. **7**, 371 [1873].
[2]) Pohl, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 381 [1906].
[3]) Botazzi, Arch. ital. de Biol. **1895**, 453.
[4]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 429 [1904].

Darstellung: Extraktion des gesamten Rogens und der Ovarien mit $\frac{n}{10}$ bis $\frac{n}{20}$-Kochsalzlösung während 10 Minuten. Darin 77% Percaglobulin (Gesamteiweiß 0,96 g, Percaglobulin 0,74 g). Eine Reinigung oder Isolierung, etwa durch Verdünnung, nicht möglich, da der durch Verdünnung oder Dialyse flockig fällbare Körper sehr schnell unlöslich wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Bezogen auf die Extraktlösung resp. das durch Wasserkontakt entstehende unlösliche Percaglobulan. Koagulationstemperatur: bei 60—63° Opalescenz, bei 67—69° feinflockiger Niederschlag. Stark adstringierender Geschmack, der durch Erwärmen, Säure, Alkali- oder Pepsinsalzsäure d. h. Spaltung, verschwindet. Globulinreaktionen vorhanden. Ausfällung durch Verdünnung oder Dialyse. Alkohol oder CO_2 befördern die Fällung. Fällung in Neutralsalzen löslich, wenn sofort gelöst. Percaglobulan, entstanden im Kontakt mit Wasser, in Neutralsalzen unlöslich. Neutralsalze fällen und zwar bei Ganzsättigung: $(NH_4)_2SO_4$ (quantitativ), Na_2SO_4, K_2SO, $MgSO_4$ (quantitativ), NH_4NO_3, $NaNO_3$, Na_2CO_3 (quantitativ), K_2CO_3 (quantitativ), $KHCO_3$, NH_4Cl (quantitativ), NaCl, KCl, $CaCl_2$ (quantitativ), $SrCl_2$ (schwach), NaBr, KJ (schwach), $NaClO_3$, K_4FeCy_6, K_2CO_4 (quantitativ), NaA, KA, K_2O K_2Ta. Keine Fällung mit KNO_3, $NaHCO_3$. $MgCl_2$, $BaCl_2$, NH_4Br, KBr, $KClO_3$. Quantitative Fällung bei Zweidrittelsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$. K_2CO_3, $CaCl_2$. $K_2C_2O_4$. Bei Halbsättigung: $(NH_4)_2SO_4$, K_2CO_3, K_2Ta. Keine Fällung durch Kaliumferricyanid, Natriumphosphorwolframat, Jodkaliumjodid, Natriumpikrat bei neutraler Reaktion, mit oder ohne NH_4Cl, $CaCl_2$ oder $BaCl_2$. Säuren fällen. Mit 3/4% HCl rasche Opalescenz und dann flockiger Niederschlag. Mit 0,5% HCl desgleichen, aber langsamer auftretend. Niederschlag, wenn schnell abfiltriert, hat unveränderte Percaglobulineigenschaften. Die Säurefällung verläuft quantitativ.

Niederschläge mit Glucoproteiden: Ovomucoid und ovomucoidhaltigen Proteingemischen wie Eierklar, Ovarialmucoiden und Ovarialflüssigkeit. Keine Fällung mit Submaxillarmucin, Ascitesmucoid. Ferner Niederschlagsbildung mit Polysacchariden: Glykogen, Traganth, Quittensamenschleim, Stärkekleister. Keine Fällung mit Dextrinen, arabischem Gummi, Inulin, Lichenin, chondroitinschwefelsaurem Alkali. Der Percaglobulin-Ovomucoidniederschlag mit 15,23—15,26% N besteht aus einer lockeren chemischen Verbindung beider Komponenten, da beide in konstantem Mengenverhältnis zusammentreten. Die Fällung entsteht mit den kleinsten Spuren Mucoid oder Globulin und verläuft derart quantitativ, daß fast das gesamte Mucoid des Eiklars die Fällung eingeht.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Percaglobulin-Ovomucoidverbindung: Nicht dissoziiert durch Waschen oder Aufschlemmen mit NaCl-Lösung. Unlöslich in Wasser und Neutralsalzen, ausgenommen in verdünnten Barytsalzen ($BaCl_2$, $Ba(NO_3)_2$, BaA_2), löslich in destilliertem Wasser + Glycerin oder Zuckerarten (Rohrzucker, Maltose, Lactose, Dextrose, Xylose, Glykosaminchlorhydrat), löslich in verdünnter HCl und stark verdünnter $\left(\frac{n}{100}\right)$ KOH zu eben neutraler oder schwach alkalischer Lösung. Aus dieser adstringierend schmeckenden Lösung durch Säureüberschuß, durch neutrale oder ammoniakalische Lösung der Alkaloidreagenzien sofort flockig gefällt. Desgleichen durch minimale Spuren (wenige Tropfen) von NaCl, $(NH_4)_2SO_4$, $MgCl_2$, $CaCl_2$, $CaSO_4$ in $\frac{n}{10}$-Lösung. Im Überschuß lösen nur die Barytsalze wieder.

Die Mucoidglobulinverbindung wird durch 3/4% HCl in unlösliches Globulin und gelöstes Mucoid gespalten, durch $\frac{n}{100}$ HCl gelöst und mit dem gleichen Volumen 1,5% HCl versetzt, in ungelöstes und unverändertes Percaglobulin und unverändertes Mucoid zerlegt. Das so sehr rein dargestellte Globulin ist mit dem Ovomucoid wieder reaktionsfähig.

Die Fällung von Percaglobulin mit Glykogen verläuft quantitativ. Der Niederschlag mit 15,83% N und 1,92% S ist aschefrei. Entwickelt bei Kalischmelze viel Jndol, spaltet bei Säurehydrolyse keine Chondroitinschwefelsäure ab. Die Eiweißreaktionen für Percaglobulin Biuret-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion vorhanden. Millonsche Reaktion atypisch. Bei kurzem Kochen gelbbraune, bei langem Kochen rotbraune Flocken bei farbloser Flüssigkeit. Keine Reaktion nach Molisch. Leicht abspaltbarer Schwefel vorhanden.

Percaglobulan entsteht durch Umwandlung des durch Verdünnen oder Dialysieren der NaCl-Percaglobulinlösung gefällten Globulins im Kontakt mit Wasser. Die Umwandlung führt über Zwischenstufen, da sich die Fällbarkeit durch Neutralsalze aus seinen Lösungen

zeitlich verschieden einstellt. Unlöslich in Wasser und Neutralsalzen, mit Ausnahme aller Barytsalze. Löslich in äußerst verdünnter HCl $\left(\frac{n}{1000}\right)$ oder KOH, sowie Zuckerlösungen und Glycerin. Die Lösungen haben adstringierenden Geschmack, der erst durch Kochen verloren geht. Aus der Lösung durch $^3/_4$% HCl fällbar. Während der Umwandlung aus Percaglobulin am frühesten fällbar durch $CaCl_2$ oder $BaCl_2$, dann erst durch NaCl oder NH_4Cl, zuletzt durch neutrale Alkaloidreagenzien. Durch Kochen der fast neutralen Lösung in $\frac{n}{1000}$ HCl Veränderung derart, daß die abgekühlte Lösung eine gesteigerte Fällbarkeit gegen die Fällungsreagenzien des Globulans zeigt. Eine Lösung in verdünnter HCl fällt noch Mucoid oder Glykogen aus verdünnter Lösung in NaCl. Durch Spaltung bei gewöhnlicher Temperatur mit 25% HCl durch 6 Stunden oder bei 40° mit 1,5% HCl während 24 Stunden entsteht kein Histon; es entsteht ein Albuminat ohne bestimmte Merkmale des Percaglobulins oder Globulans.

Globulin im Eigelb.[1])

Von Squalus acanthias L. (ist vielleicht ein den Vitellinen nahestehender Körper).

Darstellung: Durch Extrahieren der Eier mit 10% NaCl, Ausäthern und Ausfällen durch Wasserverdünnung. Umfällen in gleicher Weise. Auskochen mit Alkoholäther. Wohl ein Gemenge von Globulinen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Alle Farbenreaktionen des Eiweiß, mit Ausnahme der Reaktion nach Millon, vorhanden. Durch Hydrolyse wird kein reduzierender Körper abgespalten. Fe in Spuren vorhanden. P fehlt.

Achroglobuline. Pinnaglobulin.

Gruppe[2]) nicht genauer erforschter Proteine, ausgezeichnet durch die Fähigkeit der Gasbindung. Die Körper sollen wie die Blutfarbstoffe biologisch respiratorische Funktionen vermitteln (?). Sie sind im Blut verschiedener Schnecken enthalten.

Achroglobin α[2]). Vorkommen bei Patella vulgata. 100 g reiner Substanz sollen 132 ccm O_2 oder 315 ccm CO_2 binden. $[\alpha]_D$ in verdünnter $MgSO_4$-Lösung $-48°$.

Achroglobin β. Vorkommen bei Chitonarten. Metallfrei und farblos. 100 g binden 120 ccm O_2 und 281 ccm CO_2 bei 0° und 760 m. $[\alpha]_D = -55°$.

Achroglobin γ. Vorkommen im Blut von Tunicaten (Ascidia, Molgula, Cynthia). Nur Verbindung mit O_2. 100 g binden 149 ccm O_2. Bindet auch Methan, Acetylen und Kohlenoxyd (?). $[\alpha]_D = -63°$. Die für diese Substanzen mitgeteilten Molekularformeln sind ganz unbewiesen!

Darstellungsmethoden wie für Pinnaglobin (s. dort).

Pinnaglobin.[3]) Zusammensetzung: 55,07% C, 6,24% H, 16,24% N, 0,81% S, 21,29% O. 100 g absorbieren bei 0° 760 mm 162 ccm O_2. Verbindung mit Methan grünlich, mit Acetylen grau, mit Äthylen rötlich. Im Vakuum leicht dissoziiert. Keine Absorption von CO und N_2O. Alle Angaben über genanntes Gasbindungsvermögen nicht gesichert!

Vorkommen: Im Blut von Pinna squamosa.

Darstellung: Das defibrinierte Blut mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wird in verdünnter $MgSO_4$-Lösung aufgenommen, erneut durch Sättigen mit $MgSO_4$ gefällt, gewaschen, mit Wasser gelöst, durch Erhitzen auf 56° von Albumin befreit und nach Filtration mit Alkohol gefällt.

Fibrinogen.

Globulinartiges Protein, die Muttersubstanz des Fibrins, in die es durch Fibrinfermenteinfluß übergeht.

Zusammensetzung des durch Alkoholfällung oder durch Auskoagulieren gewonnenen Fibrinogens aus Lösungen nach Hammarsten (aus Pferdeblut): 52,93% C, 6,90% H, 16,66% N, 1,25% S, 22,96% O. CaO als Verunreinigung 0,007%. Von 1,18% S sind 0,465% S

[1]) Alsberg u. Clark, Journ. of biol. Chemistry **5**, 243 [1908].
[2]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 259, 474, 738 [1892].
[3]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 840 [1892].

leicht abspaltbar; der S ist nur zum Teil in Form von Cystin vorhanden[1]). $[\alpha]_D = -52,5°$ im Mittel für Pferdeblut[2]). Die Werte liegen zwischen $-50,6°$ und $52,5°$ bei einem Salzgehalt in Prozent Asche zwischen 2,46 und 1,41% Asche. $[\alpha]_D = -36,8°$ für Rinderfibrinogen[3]) (in Sodalösung $-46,7°$).

Vorkommen: Gelöst im Blutplasma, in Lymphe, Chylus, in manchen Transsudaten und entzündlichen Exsudaten und der entzündlich veränderten Cerebrospinalflüssigkeit (sehr rein in Hydrocelenflüssigkeit) aller Wirbeltiere; ferner in allen Gewebsflüssigkeiten, die im Kontakt mit Ferment eine Faserstoff-(Fibrin)abscheidung aufweisen. Auch im roten Knochenmark beobachtet[4]). Die Mengen im Blut sehr wechselnd, bald aus der Menge des aus ihm erzeugten Blutfibrins, bald direkt durch quantitative Abscheidung als solches bestimmt. Durchschnittliche Menge bei gesundem Mensch: 1,9—2,2%, bei Kaninchen 4,2%, beim Schwein 6,5%, Schaf 4,6%, Pferd 4,5%. Prozentmengen erheblich verändert bei Infektionskrankheiten[5])[6]) bei Anämien, auch bei Leukämie[7])[8])[9]). Die Menge ist im Blut der Mesentherialvene größer als im arteriellen Blut[10]). Starke Abnahme des Fibrinogens bei Leberexstirpation[11]). Fehlen bei Phosphorvergiftung[12])[13])[14]).

Nachweis: Erbracht durch die Bildung eines Fibringerinnsels nach Zusatz von Fibrinferment oder fermenthaltigem Material zu der fraglichen Lösung oder Nachweis der Spontangerinnung.

Bestimmung:[15]) In Gewebsflüssigkeiten durch Überführung des Fibrinogens in Fibrin und Wägung desselben nach genauer Reinigung von Beimengungen durch Extrahieren mit ganz verdünntem NH_3 (0,0035%)[16]) oder durch Wägung der durch fraktioniertes Aussalzen mit $(NH_4)_2SO_4$ gewonnenen Fibrinogenfraktion (Reye)[17]). 100 ccm Natriumfluorid-Plasma + 25 ccm destilliertes Wasser + 13,4 ccm kaltgesättigte $(NH_4)_2SO_4$-Lösung. Reinigung des Niederschlages durch Waschen mit 50% verdünnter $(NH_4)_2SO_4$-Lösung, Alkohol, Äther.

Darstellung:[18]) Aus ungerinnbar gemachtem Blutplasma (Pferdeblut oder Rinderblut + 0,3—1% Kaliumoxalat oder 0,2—0,3% Ammoniumoxalat oder Salzplasma und Entfernen morphologischer Bestandteile durch Centrifugieren). Aus dem jeweils vorher neutralisierten Plasma[19]): Fällung von Fibrinogen und Serumglobulin durch Ganzsättigung mit NaCl (kalkfrei). Lösen der Fällung in 5% NaCl und Fällen nach vorangegangener Neutralisation durch Halbsättigung mit NaCl. Reinigung des gefällten Fibrinogens durch Umfällen mit NaCl, zuletzt durch Dialyse der Lösung in 5—8% NaCl gegen destilliertes Wasser und 2 Tage gegen 0,003% NaOH. Ausbeute ohne Dialyse: Lösungen mit 1—2% Fibrinogen bei 1—2% Gehalt NaCl. Mit Dialyse gegen NaOH (s. oben) Lösungen mit 0,1—0,9% Fibrinogen. Für Analysenpräparate folgt Fällung mit Alkohol.

Darstellung[17]): Durch fraktioniertes Aussalzen mit gesättigter Ammonsulfatlösung aus Natriumfluoridplasma (0,5—0,6% NaFl-haltig). Auf 12 T. blutkörperchenfreies Plasma kommen 30 T. Wasser und 16 T. neutrale gesättigte $(NH_4)_2SO_4$-Lösung. Sammeln der Fibrinogenfällung, Lösen in 5 proz. NaCl-Lösung, erneute Fällung, Waschen mit 28 proz. $(NH_4)_2SO_4$-Lösung. Koagulation bei 80°. In gleicher Weise für seröse Flüssigkeiten verwendbar.

[1]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1902].
[2]) Mittelbach, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 289 [1894].
[3]) Cramer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 74 [1897].
[4]) Müller, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 454 [1905].
[5]) Langstein u. Mayer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 69 [1904]. Literatur.
[6]) Mathews, Amer. Journ. of Physiol. **3**, 53 [1899].
[7]) Pfeiffer, Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 215 [1897].
[8]) Erben, Zeitschr. f. klin. Medizin **40**, Heft 3 u. 4; **47**, Heft 3 u. 4.
[9]) Pfeiffer, Zeitschr. f. klin. Medizin **33**, 215 [1897]; Centralbl. f. innere Medizin **1904**, 32.
[10]) Doyon-Morel u. Péju, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **56**, 192, 612 [1904]; **58**, 493, 658, 739 [1905]; **60**, 681, 781, 860, 862 [1906]. — Morawitz u. Rehn, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 141 [1907]. Literatur.
[11]) Nolf, Arch. int. Physiol. **3** [1905/06]; **4** [1906].
[12]) Corin u. Ansiaux, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **24**, 642 [1894].
[13]) Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 174 [1900].
[14]) Doyon-Morel u. Kareff, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 800 [1905].
[15]) Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 376 [1909].
[16]) Heubner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 229 [1903].
[17]) Reye, Diss. Straßburg 1898.
[18]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 333 [1896].
[19]) Heubner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 229 [1903].

Darstellung von fibrinoglobulinfreiem Fibrinogen[1]): Durch Darstellung von Fibrinogen nach Hammarsten[2]). In dieser Lösung Fällung mit dem doppelten Volumen gesättigter NaFl-Lösung, Lösen der Fällung in $^1/_{20}$ proz. NH_3, Neutralisieren nach Zusatz von 5% NaCl mit Essigsäure. Reinigung durch Wiederholung der Fällung.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[3])[4]) Trocken (Vakuum), weißer, harter Rückstand, nur zum kleinsten Teil in Wasser wieder löslich. Als Globulin löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen (am besten 1—5% NaCl). Lösungen meist schwach alkalisch, opalescent. Zusatz von ganz verdünntem Alkali klärt. Aus der Lösung fällbar durch Verdünnen mit Wasser. Zuerst Trübung, dann Flockung, schließlich zäher Bodensatz. Im Wasserkontakt wird die Fällung bald schwerlöslich, nach 12—24 Stunden unlöslich in Neutralsalzlösung. Die Veränderung erfolgt um so schneller, je reiner das Präparat. Das aus salzfreier Lösung (salzarm durch Dialyse) mit Wasser gefällte Fibrinogen ist meist nach 24 Stunden noch löslich. Aus der Lösung in 5 proz. NaCl fällbar durch Säuren (Essigsäure). Niederschlag erst feinflockig, dann klumpig. Vom Säureüberschuß gelöst und sehr schnell in Acidalbumin verwandelt. Unverändertes Fibrinogen nur im ersten Augenblick der Fällung vorhanden. Kohlensäure fällt nur einen geringen Anteil aus Lösung in 5 proz. NaCl. Die feinflockige, zuletzt grobflockige Fällung ist verändertes Fibrinogen. Es ist sofort schwerlöslich in Neutralsalzen, sehr leicht löslich in Säuren und Alkalien. Die Umwandlung durch CO_2 wird in salzreichen Lösungen schneller vor sich gehen. Fibrinogen ist löslich in verdünnten Alkalien. Aus Alkalilösung und Alkalicarbonaten durch CO_2 nicht fällbar. Mit Fibrinferment aber aus der mit CO_2 behandelten Lösung noch gerinnbar.

Aus sehr verdünnter Lösung noch durch Neutralsalze bei relativ geringer Konzentration wieder abgeschieden. Sättigungsgrenze für NaCl 16% Salzsättigung, Fällungsgrenzen für $(NH_4)_2SO_4$ 17—19% untere und 25—28% obere Sättigungsgrenze. Durch Ganzsättigung mit $(NH_4)Cl$ in Substanz keine oder nur geringe Trübung. Chlorcalcium fällt aus salzfreien Lösungen mit sehr verdünntem Alkali Fibrinogenkalk. Ein Überschuß von $CaCl_2$ verhindert die Fällung. Die Fällung fehlt in salzreichen NaCl-haltigen Lösungen. $BaCl_2$ fällt gar nicht oder unvollständig (abhängig von der Fibrinogenkonzentration). NaCl erzeugt in Spuren in der sodaalkalischen Lösung eine Fällung, im Überschuß von NaCl alsbald wieder gelöst. Mit der doppelten Menge gesättigter NaFl-Lösung entsteht Niederschlag[1]), gallertig bei Pferdefibrinogen, flockig bei Rinderfibrinogen. Bei Rinderfibrinogen ist zur Fällung mehr NaFl nötig. Der Niederschlag ist in 3—5 proz. NaCl-Lösung bei 40—50° (Pferdefibrinogen), bei 37° (Rinderfibrinogen) löslich. Desgleichen in $^1/_{20}$ n-NH_3 löslich, die warmen Lösungen bleiben beim Abkühlen klar. Diese vorsichtig ev. mit Essigsäure neutralisierten Lösungen enthalten reines, fibrinoglobulinfreies Fibrinogen. Aus dieser Lösung durch das Verfahren von Hammarsten, d. h. Halbsättigung mit NaCl, unverändert fällbar. Koagulationstemperatur bei 53—54° in 3—5 proz. NaCl-Lösung (s. bei Fibrinoglobulin). Fermentfreie Fibrinogenlösungen koagulieren nicht spontan. Koagulationstemperatur 52—55° in 0,5 bis 2,0 proz. Lösungen, mit 0,5—5% NaCl 55—56°. Viel Salz kann die Temperatur um 1—2° erniedrigen. Im Filtrat bei fortgesetztem Erwärmen keine Abscheidung (darin erst bei 64° wieder sichtbare Abscheidung). Das Hitzekoagulum verhält sich ganz wie echtes Fibrin (Fermentkoagulum). Ein Fibrinogen aus Krebsblut gerinnt bei 65°, zeigt sonst dem Warmblüterfibrinogen analoges Verhalten.

Veränderungen und Spaltungen: Langes Erwärmen von Fibrinogenlösung in 5% NaCl auf 37—40°[5])[6]) während 48 Stunden verändert derart, daß die Lösung durch Hitze (55°) oder Fibrinferment gerinnungsunfähig wird, auch durch NaCl nicht mehr fällbar ist. Desgleichen wird die Lösung durch langausgedehnte Dialyse (gegen 0,003% Alkali) ungerinnbar durch Ferment. In der Lösung erst bei 56—60° Gerinnselbildung. Das Gerinnsel in NaCl-Lösung unlöslich, in verdünnten Säuren und Alkalien leichter quellend und leichter löslich als typisches Fibrin. Aus der lange dialysierten Lösung fällt CO_2 einen grobflockigen Niederschlag, unlöslich in Neutralsalzen, löslich in verdünnten Säuren und Alkalien.

---

1) Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 182 [1905]; **46**, 273 [1905].

2) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 333 [1896].

3) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **19**, 563 [1879]; **22**, 431 [1880]; Autoreferat Malys Jahresber. d. Tierchemie **1882**, 11; Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 98 [1899].

4) Fredericq, Bulletin de l'Acad. de Belg. [2] **64**, No. 7 [1877].

5) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1 [1897].

6) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 98 [1899]; Archiv f. d. ges. Physiol. **22**, 502 [1880].

Fibrinogenlösungen, auf 56° erhitzt, enthalten im Filtrat des Hitzefibrins einen bei 64° gerinnenden Eiweißkörper (Fibrinoglobulin). Es bestehen verschiedene Anschauungen über seine Beziehung zu Fibrinogen. Nach Schmiedeberg[1]) und Heubner[2]) [auch einer nun von dem Forscher verlassenen Anschauung von Hammarsten[3])] ein Produkt der Spaltung von Fibrinogen in Fibrin und sog. Fibrinoglobulin. Die Ausbeute von Fibrin bei der Hitzekoagulation reiner Fibrinogenlösungen (0,1—0,3 proz.) beträgt 48—49% des gelösten Fibrinogens. Resultate konstant bei exakter Reinigung des Fibrins von NH_3-löslichen Proteinbestandteilen[2]). Ganz inkonstante Werte bei Hammarsten. Fibrinausbeuten, je nach Bestimmungsmethoden variierend, 65—91% des angewandten Fibrinogens (nach der klassischen Methode von Hammarsten gewonnen). Nach der totalen Hydrolyse mit siedender konz. HCl wurden gefunden[4]) in Prozenten der aschefreien Substanz: 3,00% Glykokoll, 3,6% Alanin, 1,0% Valin, 15,0% Leucin, 2,0% Asparaginsäure, 10,4% Glutaminsäure, 1,17% Cystin, 0,8% Serin, 3,6% Prolin, 2,5% Phenylalanin, 3,5% Tyrosin; Diaminosäuren bis jetzt nicht bestimmt.

Fibrin.

Zusammensetzung: 52,68% C, 6,83% H, 16,91% N, 1,10% S, 22,48% O. Durch Erhitzen von Fibrinogen[5]). Locker gebundener Schwefel 0,380% S[6]). Asche enthält Spuren CaO. 0,0524—0,064% CaO. Verbrennungswärme 5709 Cal.

Vorkommen: Entsteht als Umwandlungsprodukt des Fibrinogens überall da, wo fibrinogenhaltiges Material mit wirksamem Fibrinferment in Berührung kommt. Im Tierkörper nur als pathologisches Produkt der Gerinnung (Thromben) und in Entzündungsherden aller Art, sofern in denselben fibrinogenhaltige Flüssigkeiten enthalten sind (Exsudate, Transsudate, croupöse Beläge und Membranen usw.). Auch im Harn beobachtet[7]) (Fibrinurie).

Nachweis: Mikrochemisch in Gewebsschnitten durch spezifische Farbenreaktion, die mehr oder weniger selektiv sind[8]).

Bestimmung: Im Blut durch Bestimmung des Fibrinogens oder durch mechanisches Abscheiden der Fibrinflocken und Wägung der ausgewaschenen Koagulate[9]).

Darstellung: In sehr reiner Form aus Fibrinogenlösungen durch Erhitzen auf 56° oder Behandeln mit Blutserum. Als Rohfibrin aus fibrinogenhaltigen Exsudaten oder Oxalat- oder Salzplasma (aus frischem Blut unrein, weil zellreich) durch Schlagen. Abscheidung als elastische Stränge. Peinliche Reinigung nötig. Erfolgt durch fortgesetztes Waschen mit erneuertem Wasser, 0,6% NaCl, 10% NaCl-Lösung, Wasser, 0,02% NH_3. Sehr reines Fibrin durch mechanische Abscheidung aus zellfreiem Salzplasma, das zu 0,001% NH_3 enthält[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Elastische, zähe Masse, sehr voluminös. Der äußere Aggregatzustand von der Vorbehandlung, der Intensität des Waschens und der Einwirkung von Salzen abhängig. Mit Salzbehandlung oder Alkoholbehandlung geht die Elastizität verloren, im Kontakt mit Wasser kehrt sie unter Quellung teilweise wieder. Fibrin verhält sich frisch wie koaguliertes Protein, wird aber selbst durch Hitze, Alkohol, Formaldehyd[11]) und prolongierte Einwirkung von Salzen denaturiert (koaguliert). Nicht denaturiertes Fibrin ist unlöslich in Wasser, etwas löslich in Säuren[12]), Alkalien[13]), auch in Harnstoff[14]). Die Lösung ist wohl bedingt durch den Übergang in Acid- bzw. Alkalialbumat. Die

---

[1]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1 [1897].

[2]) Heubner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 229 [1903].

[3]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 98 [1899]; Arch. f. d. ges. Physiol. **22**, 502 [1880].

[4]) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371 [1907].

[5]) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **22**, 431 [1880].

[6]) Osborne, Zeitschr. f. analyt. Chemie **41**, 25 [1901]; Report of the Connecticut Agricult. Station **1901**, 443.

[7]) Klein, Wiener klin. Wochenschr. **1896**, 701.

[8]) Schmorl, Pathol.-histol. Untersuchungsmethoden 1909, daselbst die wesentliche Literatur. — Weigert, Enzyklopädie der mikroskop. Technik 1903, S. 372.

[9]) Lewinski, Archiv f. d. ges. Physiol. **100**, 611 [1904]. — Doyon, Morel u. Kareff, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **60**, 681, 781, 860, 862 [1906].

[10]) Heubner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 229 [1903].

[11]) Benedicenti, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1897**, 219.

[12]) Fermi, Zeitschr. f. Biol. **28**, 229 [1891].

[13]) Limbourg, Zeitschr. f. Biol. **30**, 182 [1900].

[14]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 182 [1900].

Fibrine verschiedener Tierspezies sind verschieden leicht löslich in Säuren. 5‰ HCl löst Schweinefibrin in mehreren Stunden, Rinderfibrin erst nach Tagen. Ebenso lösen 1 proz. Äpfelsäure, Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Oxalsäure, Ameisensäure, 5% H_2SO_4, HNO_3, HCl. Reihenfolge der abnehmenden Säureempfindlichkeit: Schwein, Schaf, Pferd, Rind[8]. Außer Harnstoff löst Cholin unter vorangehender Quellung[1]) [Albuminatbildung (?)].

Koaguliertes und frisches, nicht mit Alkoholäther behandeltes Fibrin quillt unter Wasseraufnahme. Die Quellung[2][3]) ist reversibel. Die Wasseraufnahme hängt von der Reaktion des Wassers ab. Die Quellung ist bei schwach saurer Reaktion größer als bei neutraler. Sie nimmt mit der Säurekonzentration zu und steigt bei Säureanwesenheit zu einem bestimmten Maximum. Die verschiedenen Halogenwasserstoffe begünstigen verschieden. Die Quellungsgröße nimmt mit steigendem Molekulargewicht der Säuren ab. Salze verzögern oder hindern die Quellung, je nach ihrer Konzentration oder Natur (Ionenwirkung). Bei äquimolekularen Salzmengen setzen diejenigen am stärksten herab, die auch die Verdaulichkeit durch Pepsinsalzsäure am stärksten hemmen. Nichtelektrolyte haben keinen hemmenden Einfluß. Alkalien (OH-Ionen) begünstigen desgleichen die Quellung und zwar stärker als äquimolekulare Mengen H-Ionen.

Fibrin bindet Salzsäure und andere Säuren unter Salzbildung[2]). Die gebundene Säure ist mit Wasser nicht extrahierbar[4]). 1 g rohes Fibrin (getrocknet zwischen Fließpapier) bindet 0,005 g HCl, desgleichen 1 g gekochtes Fibrin 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl. 1 g trockenes Fibrin (bei 37° mehrere Tage getrocknet) bindet 1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl, 1 g gekochtes und bei 37° getrocknetes Fibrin bindet 3,1 ccm $\frac{n}{10}$ HCl. Die neutral reagierende Fibrinsalzsäureverbindung wird von wässeriger Pepsinlösung nicht verdaut, belädt sich aber mit Pepsin. Verdauung erfolgt erst bei Anwesenheit freier Säure. Lösung von Fibrin in Alkalien erfolgt nur sehr langsam, in verdünnten Salzlösungen erfolgt Quellung und allmähliche geringe Lösung[5]). Am schnellsten bei 40° in 15% NaCl oder NaF. Die Lösung in Neutralsalzen kann durch HCl-Säuren in Konzentration von 20—25% gestört werden. In Lösungen von 7—20‰ NaCl und 5—30‰ NaFl soll frisches Fibrin zum Teil gelöst resp. in Fibrinoglobuline und Fibrinosen gespalten werden. Auch in Chloroformwasser[6]) soll Lösung unter Bildung eines Globulins erfolgen. Diese Erscheinungen der sog. „Fibrinolyse" durch Salze beruhen auf der Anwesenheit von wirksamen Proteasen (Leukoproteasen), die den beigemengten Leukocyten entstammen. Leukocytenfreies Fibrin geht in Neutralsalzen (2% NaCl, 2% NaF bei 38—40°) nicht in Lösung[7][8]). Die Entstehung von „globulinartigen Spaltprodukten" wird durch die Lösung von Globulinverunreinigungen (Fibrinoglobulin) des mangelhaft gereinigten Fibrins verständlich.

Fibrin, sowohl frisch gekocht oder in Glycerin konserviert, bindet durch Adsorption (oder chemische Bindung) Fermente und zwar: Pepsin, Papain, Trypsin, Diastase, glykolytische Fermente, Lab, Invertin, Emulsin, Maltose. Pepsinbeladenes Fibrin gibt das Ferment nicht an Wasser, schwer an verdünnte HCl[9]), sofort leicht an sodaalkalisches Wasser ab[10]). Bei alkalischer Reaktion erfolgt keine Bindung von Pepsin. Trypsin hingegen wird durch saure Lösungen entzogen[10]). Fibrin enthält, durch Adsorption festgehalten und durch Reinigung schwer zu beseitigen, Hämolysine, bakterizide[11]), antitoxische, leukotaktische[12])

---

1) Mauthner, Med. Jahrbücher 1874, 347.
2) Brod, Diss. Würzburg 1892.
3) Fischer u. Moore, Amer. Journ. of Physiol. 20, 330 [1907]. — Fischer, Archiv f. d. ges. Physiol. 125, 99 [1908].
4) Leo, Zeitschr. f. physiol. Chemie 46, 286 [1906].
5) Dastre, Arch. de Physiol. [5] 6, 619 [1894]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 118, 959 [1894]; 120, 589 [1895]; Compt. rend. de la Soc. de Biol. 46, 778 [1895]. — Arthus u. Huber, Archiv de Physiol. 25, 447 [1893]. — Arthus, Archiv de Physiol. 25, 392 [1893]; 28, 857 [1896].
6) S. N. Pinkus, Amer. Journ. of Physiol. 35, 8 [1908].
7) Rulot, Arch. int. Physiol. 1, 152 [1904].
8) Carnot u. Chassevaut, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 53, 1172 [1901].
9) Grober, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 79, Heft 5/6.
10) Jacoby, Biochem. Zeitschr. 2, 247 [1906].
11) Sieber, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. 38, 571 [1905].
12) Bergell, Deutsche med. Wochenschr. 34, 369 [1908].

Substanzen, Komplemente[1]), oxydierende und glykolytische[2]) Fermente. Zum Teil entstammen diese Substanzen den bei Gerinnung mitwirkenden und dem Fibrin beigemengten Leukocyten, zum Teil der Blutlösung direkt. Die Wirkung der adsorbierten Stoffe wird durch Erhitzen des Fibrins zerstört. Das glykolytische Prinzip ist mit Wasser, die antibakteriellen Substanzen sind mit Chloroformwasser extrahierbar. In den Wasserauszug gehen auch oxydierende, reduzierende und katalasenartig wirkende Substanzen[2]). Komplemente können auch getrocknetem Fibrin mit NaCl-Lösung entzogen werden.

Spaltungen: Durch Erhitzen mit Wasser unter Druck erfolgt H_2S-Abspaltung und Bildung von Atmidalbumosen[3]). Auch entstehen Leucin, Tyrosin neben Peptonen[4]).

Durch heiße konz. Alkalien entstehen Aminosäuren neben Albumosen.

Durch Alkalischmelze: Indol, Skatol neben aromatischen Säuren und Oxysäuren, NH_3 und H_2S, Mercaptanen, wie aus allen Proteinen (vgl. bei Ovalbuminspaltung).

Pepsinsalzsäure spaltet in NH_3 [5]) Albumosen und Peptone. Sog. Wittepepton ist ein Gemisch der Verdauungsalbumosen, die durch Pick[6]) in Fraktionen zerlegt sind. Die Einzelfraktionen sind Gemische verschiedener Produkte. Von Peptonen ist ein α- und β-Pepsinfibrinpepton[7]) genauer bekannt (s. bei Peptonen), daneben entstehen abiurete Produkte. Mit einheitlichem Pepsin[8]), das keine autolytischen Fermente enthält, entstehen keine Aminosäuren.

Durch Trypsinferment entstehen NH_3, Albumosen[5])[9]), Peptone (α- und β-Fibrintrypsinpepton), abiurete Produkte[4]) und Aminosäuren, darunter Tryptophan. Auch Endotryptase verdaut Fibrin[10]).

Die Gesamtheit der Albumosen liefert nach vorangegangener Einengung mit Lab resp. wirksamen Magensaft Plastein[11]), mit Papayotin Koagulosen[12]). Nur die Gesamtheit der Albumosen bietet die Möglichkeit der Plasteinfällung. Zusammensetzung: 57,36% C, 7,18% H, 12,89% N. Als Endprodukt der Papainverdauung sind isoliert neben Albumosen und Peptonen: Histidin, Tryptophan, Lysin, Tyrosin, Arginin, Aminovaleriansäure und Leucin[13]); nach Emmerling[14]) Arginin, Tyrosin, Leucin, Asparaginsäure, Glykokoll, Glutaminsäure, Alanin, Phenylalanin (Bestimmung unter Verwendung der Estermethode von Fischer).

Fibrin unterliegt wie alle Proteine der Spaltung durch Fäulnisbakterien. Dieselbe verläuft sehr langsam. Nur die obligaten Anaerobenbakterien bewirken[15]) eine Spaltung. Als Produkt der Spaltung mit Bacc. putrificus, dem Bacillus des malignen Ödems, des B. symptomaticus anthrax sind isoliert: Indol, Skatol, Phenol, aromatische Säuren als Derivate des Phenols, Indols und Scatols, desgleichen aromatische Oxysäuren, Tyrosin, Tryptophan, Leucin, Albumosen, Peptone, H_2S, CH_3S. Durch Spaltung mit Streptokokken (Streptococcus longus Petruschky) nach 3 Wochen: Leucin, Tyrosin, Buttersäure, Capronsäure, Propionsäure, Essigsäure, Valeriansäure (?), Peptone, Bernsteinsäure, Trimethylamin (?), Methylamin, NH_3 und Basen [Collidin (?) Oxyphenyläthylamin (?)][16]). Durch Bacillus fluorescenz liquefaciens erfolgt keine Fäulnis, sondern nur Spaltung in Peptone und Aminosäuren (Tyrosin, Leucin, Arginin,

[1]) Ottolenghi, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. **37**, 584 [1904].
[2]) Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 560 [1905].
[3]) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **26**, 57 [1890]; **36**, 420 [1898]. — Salkowski, Zeitschr. f. Biol. **34**, 190 [1897].
[4]) Crismer, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **21**, 8 [1891]; Amer. Journ. of Physiol. **15**, 501 [1895].
[5]) Dzierzgowski u. Salaskin, Centralbl. f. Physiol. **15**, 249 [1901]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 219 [1899].
[6]) Pick, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229, 481 [1902].
[7]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 335 [1899]; **38**, 259 [1903]. — Mühle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 265 [1900]. — Borkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 289 [1903].
[8]) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].
[9]) Hirschler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 302 [1886]. — Stadelmann, Zeitschr. f. Biol. **24**, 226 [1888].
[10]) Schütz, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 433 [1903].
[11]) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 1 [1907]. — Sawjalow, Archiv f. d. ges. Physiol. **85**, 171 [1901].
[12]) Kurajeff, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 121 [1901].
[13]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 283 [1905].
[14]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 81 [1902].
[15]) Bienstock, Archiv f. Hyg. **36**, 335 [1899]; **39**, 390 [1901]. — Vgl. Bakteriologisches bei Rettger, Journ. of biol. Chemistry **2**, 71 [1906/07].
[16]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897].

Asparaginsäure)[1]). Ob organische Fäulnisbasen aus ganz gereinigtem, faulendem Fibrin entstehen, ist unentschieden. Die Fäulnis durch ubiquitäre Fäulnisbacillengemische an reinem Fibrin ist nicht untersucht. Es dürften die gleichen Fäulnisprodukte entstehen, die sonst aus gereinigtem Eiweiß (Bluteiweiß, Leim) entstehen[2]).

Spaltung durch Säuren in mäßiger Konzentration führt über den Weg der Albumosen und Peptone zu Kyrinen (s. Kap. Kyrine). Als Endprodukte der Spaltung mit starken Säuren (HCl, H_2SO_4) in der Siedehitze sind identifiziert und in Prozenten der trockenen Substanz bestimmt[3]): Glykokoll + 3,0%, Alanin 3,6%, Valin 1,0%, Leucin 15,0%, Glutaminsäure 10,4%, Asparaginsäure 2,0%, Serin 0,8%, Prolin 3,6%, Phenylalanin 2,5%, Tyrosin 3,5% [Lysin 4,0%[4]), Histidin + Arginin 3,0%[4]) durch Verdauung bestimmt]. Cystin dürfte wegen des S-Gehaltes im Fibrinogen enthalten sein.

Spaltungen durch Oxydation aus reinem Fibrin sind wenig ausgeführt. Im Prinzip entstehen die gleichen Produkte wie aus anderen darauf untersuchten Proteinen (Hühnereiweiß, Bluteiweiß). Durch Oxydation mit Chromsäure wird HCN abgespalten, 1,11%[5]). Durch Oxydation mit Permanganat und Schwefelsäure oder mit Chromsäure entstehen: Fettsäuren von Ameisensäure bis zur Capronsäure, Benzoesäure und Benzaldehyd, Ammoniak, Benzonitril und Nitrile und ein nach Zimtsäure schmeckendes Öl[6]).

Die Entstehung von Fäulnisbasen aus Fibrin ist wiederholt beschrieben. Ob dabei reines Fibrin verarbeitet wurde, bleibt fraglich. Isoliert sind $C_5H_{11}NO_2$ [7]), $C_{10}H_{13}N$ [8]), $C_{10}H_{15}N$ [9]).

Fibrinoglobulin.

Zusammensetzung: 52,70% C, 6,98% H, 16,06% N. Analyse der sog. „löslichen Spaltprodukte" des Fibrinogens nach Erhitzen der NaCl-Fibrinogenlösung auf 56° (= id est Fibrinoglobulin): 52,84% C, 6,92% H, 16,25% N, 1,03% S, 22,96% O [10]). Koagulationstemperatur in 5% NaCl 64—66°.

Vorkommen: Protein sui generis[11]), als solches präformiert, im frischen Blutserum, auch Blutplasma enthalten. Ferner in Fibrinogenlösungen (dargestellt nach Hammarsten) enthalten, vielleicht an Fibrinogen locker chemisch gebunden[7]) (aber nicht als Spaltprodukt des Fibrinogens aufzufassen).

Darstellung: Direkt aus Blutserum durch Versetzen von 2 T. Serum mit 5,2 T. Wasser und 2,8 T. gesättigter Ammonsulfatlösung fällbar. Reinigung: Aus Fibrinogenlösungen nach Hammarsten durch Erhitzen derselben auf 56° [10]) (Auskoagulieren des Fibrinogens) oder durch vorsichtige Fällung des Fibrinogens mit Essigsäure. Im Filtrat Koagulation bei 64° oder Fällung mit Alkohol. Nicht denaturiert, durch Sättigung des Filtrates mit NaCl oder Ammonsulfat. Reinigung durch Umfällung, Dialyse oder Alkoholfällung. In gleicher Weise aus Blutserum darstellbar unter Anwendung von Ammonsulfat (s. oben). Aus Fibrinogenlösungen nach Hammarsten durch Beseitigen des Fibrinogens: Fällung mit dem doppelten Volumen gesättigter Natriumfluoridlösung[11]). Im Filtrat der Fibrinogenfällung ist Fibrinoglobulin enthalten (Beweis, daß Fibrinoglobulin nicht erst durch Hitze oder Fermentkoagulation des Fibrinogens entsteht). Aus der Lösung fällbar durch Dialyse und Alkoholzusatz.

Physikalische und chemische Eigenschaften der echten Globuline: Durch Neutralsalze gelöst. Aus der Lösung durch Dialyse abgeschieden. Durch Wasserverdünnung der Lösung in 5% NaCl nach 24—48 Stunden nur partiell gefällt. CO_2 fällt. Alle Niederschläge unter Wasser alsbald denaturiert, so daß sie in Neutralsalzlösungen unlöslich sind. Aus den Lösungen fallen $(NH_4)_2SO_4$ bei Halbsättigung, NaCl bei Ganzsättigung.

[1]) Emmerling u. Reiser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 700 [1902].
[2]) Ellinger, Ergebnisse d. Physiol. **6**, 29 [1907]. — Oppenheimer, Handbuch der Biochemie **1**, 483 [1908].
[3]) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371 [1907].
[4]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 195 [1898].
[5]) Plimmer, Amer. Journ. of Physiol. **32**, 51 [1904].
[6]) Guckelberger, Liebigs Annalen **64**, 39 [1848].
[7]) Salkowski, Chem. Berichte **16**, 1191 [1883].
[8]) Guareschi, Gazzetta chimica ital. **17**, 509. — Guareschi u. Mosso, Journ. f. prakt. Chemie **27**, 425; **28**, 504 [1883].
[9]) Guareschi, Compt. rend. **113**, 656 [1891].
[10]) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **22**, 431 [1880]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 98 [1899].
[11]) Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 182 [1904]; **46**, 273 [1905].

Nucleoalbumine (= Phosphoglobuline, Paranucleoproteide).

Gruppe von Eiweißkörpern mit sauren Eigenschaften, durch den Gehalt von **Phosphor** vor Globulinen ausgezeichnet, mit diesen die Unlöslichkeit in Wasser und Neutralsalzen, die Fällbarkeit mit Säuren teilend. Bei der Hydrolyse entstehen keine Nucleinsäure oder Purinbasen (Gegensatz zu Nucleoproteiden) und kein reduzierender Körper (vereinzelte Ausnahmen vorhanden; s. bei Glucophosphoglobulinen). Bei der Hydrolyse mit Pepsinsalzsäure entstehen unlösliche Anteile, sog. Para- oder Pseudonucleine, die sehr reich an Phosphor sind. Da das Entstehen und Auftreten mehr oder minder in den Bedingungen der Versuchsanordnung liegt, so ist das Auftreten bei den üblichen Verdauungsproben wohl entscheidend für das Fehlen, aber nicht entscheidend gegen die Nucleoalbuminnatur (s. unten). Diese Pseudo- oder Paranucleine sind hochmolekulare Komplexe, zum Teil vielleicht mit phosphorhaltigen Verunreinigungen des ursprünglichen Proteins, zum Teil vielleicht einer Synthese aus tieferen Abbauprodukten entstammend. Bis auf weiteres als unentwirrte Gemische oder verunreinigte Körper aufzufassen. Manche Nucleoalbumine kommen in Verbindung (chemisch? physikalisch?) mit Lecithin vor: sog. Lecithalbumine (s. unten).

Casein.

Nomenklatur: In der englischen Literatur zum Teil als **Caseinogen** bezeichnet. Casein dort homonym mit **Paracasein.** Andere Nomenklatur wie **Caseogen** oder **Caseinsäure** ist verlassen.

Zusammensetzung des gereinigten, nach Hammarsten dargestellten Caseins (absolut übereinstimmende Analysenzahlen sind bei der Labilität des Caseins nicht zu erwarten: daher auch andere Zahlenwerte für das durch Essigsäure und das durch Neutralsalze gefällte Casein).

Zusammensetzung verschiedener Caseinarten:

	% C	% H	% N	% S	% P	
Kuh	52,96	7,05	15,65	0,758	0,847	Hammarsten[1]).
	53,3	7,07	15,91	0,82	—	Chittenden und Painter[2]).
	54,0	7,04	15,6	0,771	0,847	Lehmann und Hempel[3]).
	52,69	6,81	15,65	0,832	0,877	Tangl[4]).
Büffel . . .	52,88	7,81	15,78	0,83	0,773	Tangl.
Schaf . . .	52,92	7,05	15,71	0,717	0,809	Tangl.
Ziege	52,90	6,86	15,48	0,7	0,760	Tangl.
Pferd . . .	52,36	7,09	16,44	0,52	0,877	Tangl.
Esel	52,57	7,01	16,28	0,58	1,057	[andere Werte bei Ellenberger[5])
Frau	52,35	7,27	14,65	+	—	Makris[6])].
Frau	52,24	7,32	14,97	0,68	1,12	(1% Asche) Wroblewski[7]).

Der Schwefel ist nur in Spuren mit Alkali leicht abspaltbar, 0,064%[8]). Die Verteilung des Stickstoffes in Prozent der Gesamt-N (nach vorangehender Säurehydrolyse bestimmt): 1,61% Amid-N, 10,31% Monoaminosäuren-N, 3,49% Diaminosäuren-N, 0,21% Melaninsäuren-N[9]). Der Wert für den Amid-N beträgt 1,60—1,63%[10]) des Gesamt-N, unabhängig der Zeit der Hydrolyse (5—20 Stunden) und der Konzentration der angewandten Säure [konz. HCl[11])[12]), 20% HCl[9]), 5—40% H_2SO_4[11])]. Verbrennungswärme 5742 Cal. für 1 g[13]). Goldzahl 0,01[14]). Molekulargewicht, berechnet aus dem Jodbindungsvermögen unter Annahme der Aufnahme

[1]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 227 [1883]; **9**, 273 [1885].
[2]) Chittenden u. Painter, Studies from the Yale University **2**, 156 [1887].
[3]) Lehmann u. Hempel, Archiv f. d. ges. Physiol. **56**, 558 [1894].
[4]) Tangl, Archiv f. d. ges. Physiol. **121**, 534 [1908].
[5]) Ellenberger, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1902**, Suppl. 313.
[6]) Makris, Diss. Straßburg 1876.
[7]) Wroblewski, Beitrag zur Kenntnis des Frauencaseins. Basel 1894.
[8]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1901].
[9]) Osborne u. Harries, Journ. Amer. Chem. Soc. **25**, 323 [1903].
[10]) Skraup u. von Hardt-Stremeyer, Monatshefte f. Chemie **29**, 255 [1908].
[11]) Henderson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 308 [1904].
[12]) Gümbel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 297 [1904].
[13]) Schloßmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 337 [1903].
[14]) Schulz u. Zsigmondy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 147 [1903].

von 2 Atomen Jod zu 3600[1]), aus dem Arginingehalt zu 6500[1]), dem Lysingehalt zu 8000[1]), aus dem Gehalt an locker gebundenem Schwefel zu 16 000[2]) als Mindestgröße. Das Äquivalentgewicht, berechnet aus dem Basenbindungsvermögen von 2,4 CaO zur Bildung eines gegen Phenolphtalein neutralen Salzes, 1135 bzw. 1131,5[3]). Aus der Bestimmung der Veränderung des Dissoziationsgrades mit der Konzentrationsveränderung (schnellere Abnahme für mehrbasische Säuren bei Konzentrationssteigerung, als für einbasische, Ostwald-Walden) folgt, daß Casein mindestens eine 4basische, vielleicht eine 5- oder 6basische Säure ist. Aus dem Äquivalentgewicht von 1135 folgt für das Molekulargewicht 4540 oder 6810[3]).

Alle Eiweißfarbenreaktionen (Biuret-, Millon-, Hopkins-Adamkiewicz-, Neubauer-Rohde-, Xanthoproteinreaktion), mit Ausnahme der Molischschen Reaktion mit α-Naphthol, vorhanden.

Vorkommen: In der Milch der Säuger. Wahrscheinlich existieren mehrere mit der Tierspezies verschiedene Caseine. Die Frage ist noch nicht entschieden. Verschiedenheit von Menschen- und Eselscasein bejaht von Makris[4]), Wroblewski[5]), Ellenberger[6]), für Kuh, Kaninchen und Mensch verneint, u. a. von Burrow[7]) (s. unten bei anderen Caseinen). Die folgenden Daten beziehen sich auf **Kuhcasein.** Mengen in der Milch wechselnd. Im Mittel: Frau 0,8%, Kuh 2,88%, Esel 0,79%, Schaf 4,17%, Ziege 2,87%, Stute 1,30%[8]). Grenze der Schwankung bei Kuh 2,0—4,5%[9]). Bei der Frau mit dem Grad der Lactation und dem Alter außerordentlich wechselnd[10]).

Darstellung: In reiner Form[11]) durch Fällen der 4fach verdünnten Milch mit Essigsäure zu einem Säuregehalt von 0,075—0,10%. Reinigung durch wiederholtes Lösen in sehr verdünntem Alkali $\left(\frac{n}{100}\text{KOH}\right)$ und Fällen mit sehr verdünnter Essigsäure; Fällen und Waschen wird 7mal wiederholt. Es folgt ausgiebige Alkohol- und Ätherextraktion[10]). Vollkommene Entfettung durch Extraktion des trockenen Caseins gelingt kaum. Besser eine Ätherbehandlung der Caseinalkalilösung[12]). Bechamp empfiehlt als Lösungsmittel Ammoniumcarbonat, Hatmaker[13]) als Fällungsmittel H_2SO_4 statt CH_3COOH. Alle Manipulationen sind in der Kälte vorzunehmen. (Darstellung aus Frauen- und Einhufermilch s. dort.) Trocknen ohne Spaltung nur im Exsiccator oder bei 50—80° gestattet.

Bestimmung: In Milch durch Fällung mit Essigsäure, Reinigung und Bestimmung des in der Fällung befindlichen Stickstoffs, durch Fällung mit Kohlensäure unter Druck[14]), durch Fällung mit Kalialaun und Bestimmung des N-Gehaltes der Fällung[15]), Fällung mit $Cu(OH)_2$ und Alaun[16]), Fällung mit Eisenalaun und Titration des im Überschuß zugesetzten Fällungsmittels[17]) [andere Methoden von Deniges[18]), Lehmann[19]), Mercier[20]) s. die Handbücher der Milchwirtschaft].

Bestimmung von **reinem Casein in Lösungen von Caseinaten.** Durch Fällung mit abgemessener Menge $\frac{n}{10}$-Eisenalaunlösung und Bestimmung des nicht an Casein gebundenen Eisens im Filtrat der Fällung[17]), am genauesten[21]) durch Fällen der Caseinalkalilösung mit

[1]) W. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie **60**, 55 [1899].
[2]) Osborne, Zeitschr. f. analyt. Chemie **56**, 25 [1902].
[3]) Laqueur u. Saccur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 193 [1902].
[4]) Makris, Diss. Straßburg 1876.
[5]) Wroblewski, Beitrag zur Kenntnis des Frauencaseins. Basel 1894.
[6]) Ellenberger, Seeliger u. Klemmer, Archiv f. wissensch. Tierhygiene **28** [1902].
[7]) Burrow, Diss. Basel 1905.
[8]) König, Chemie d. menschl. Nahrungs- u. Genußmittel **2**, 1536 [1904].
[9]) Kirchner, Handbuch der Milchwirtschaft 1891, S. 6.
[10]) Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **1**, 384 [1909].
[11]) Hammarsten, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1877**, 158; vgl. **1872**, 118; **1874**, 135.
[12]) Tangl, Archiv f. d. ges. Physiol. **121**, 534 [1908].
[13]) Hatmaker, Kl. 53i, No. 135, 350; 31/V [1901].
[14]) Szekely, Verhandl. d. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte **1902** II, 626.
[15]) Schloßmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 221 [1897].
[16]) Munk, Archiv f. pathol. Anat. **134**, 501 [1893].
[17]) Army u. Pratt, Amer. Journ. of Pharmacol. **78**, 121 [1906].
[18]) Deniges, Bulletin de la Soc. chim. [3] **15**, 1116, 1862 [1896]; Chem. Centralbl. **1897** II, 232; **1898** I, 351.
[19]) Lehmann, Zeitschr. f. analyt. Chemie **34**, 468 [1895].
[20]) Mercier, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1897**, 234.
[21]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 326 [1906/07].

$\frac{n}{10}$-Essigsäure, Sammeln des ausgewaschenen Niederschlags und Lösen in $\frac{n}{25}$-Kalkhydratlösung (eingestellt gegen $\frac{n}{40}$ HCl). Dann Bestimmung des zur Kalksalzbildung nicht verbrauchten Kalkhydrates durch Titration mit $\frac{n}{40}$ HCl gegen Phenolphtholen. 1 ccm $\frac{n}{40}$ HCl ist dabei der Menge Kalkhydrat äquivalent, die von 0,03125 g Casein neutralisiert wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Basenfreies Casein ist in trocknem Zustand ein weißes, hygroskopisches Pulver. Spez. Gewicht 1,259. Lufttrocknes Casein verliert bei 70—80°, 5 Stunden getrocknet, 5,8% des Gewichtes. Vakuumtrocken enthält es 2% Wasser. Durch Erwärmen über 90—140° erfolgen Gewichtsverluste und Spaltungen (s. unten). Eine Krystallisation ist nicht gelungen. Reines Casein ist bei 18° in Wasser nicht meßbar löslich. Nicht mit Alkohol und Äther vorbehandeltes Casein soll bei 15—20° zu 0,24—1,004‰ wasserlöslich sein. Heißer, 50 proz. Alkohol löst. vielleicht unter Spaltung. Beim Abkühlen fällt Casein als duktile plastische Masse aus. Casein quillt unter allmählicher Lösung in konz. Phenol, Dioxybenzolen und Chloralhydrat[1]). Die Lösungen der Dioxybenzole müssen sehr stark sein, zwischen 50—100%. Durch Verdünnung oder Dialyse erfolgt Abscheidung von unverändertem Casein. Casein ist nicht ganz unlöslich in Neutralsalzen. Das Lösungsvermögen der Salze steigt mit der hydrolytischen Dissoziation des angewandten Salzes. Unlöslich in $\frac{n}{10}$-Lösungen von NaCl, Na_2SO_4, $NaNO_3$, KCl, $LiNO_3$, wenig löslich in KBr (zu 0,18%), $(COONa)_2$ (zu 0,406%), NH_4NO_3 (zu 0,451%), CH_3COONa (zu 0,476%), NH_4CNS (zu 0,927%), CH_3CH_2COONa (zu 1,28%), milchsaurem Natron, C_4H_9COONa, CH_3COOK, KCN (über 2%); in 0,6—3 proz. NaCl-Lösung lösen sich 0,008—0,0022% [2]). Bei 55° ist Casein löslich in 5% NaCl, ohne in der Kälte wieder auszufällen[3]). Die Lösungen sind milchig in der Hitze, opalescent in der Kälte. Säuren und Neutralsalzsättigung ($MgSO_4$. $(NH_4)_2SO_4$) fällen unverändertes Casein. Sättigung mit NaCl soll nur die Lösungen in NH_4Cl oder $(NH_4)_2SO_4$, nicht in $(COONa)_2$ ausfällen[4]). Casein ist besonders leicht löslich in 1 proz. NaF, 1 proz. Ammoniumoxalat und Kaliumoxalat, in 5 proz. NH_4Cl und 5 proz. $(NH_4)_2SO_4$ [4]). Aus dieser Lösung Verdünnung durch Säuren, Neutralsalze und fällbar. Um Fällung durch Verdünnung zu erzielen, muß ein Grenzwert der Relation Casein- zu Natriumfluoridgehalt erreicht werden. Bei konstantem Caseingehalt wächst die zur Verdünnung nötige Wassermenge mit dem NaFl-Gehalt. Die Anwesenheit anderer Natriumsalze, wie NaCl, Na_2SO_4, $(NaCOO)_2$, CH_3COONa, verhindert die Fällbarkeit durch Wasserverdünnung, vermutlich durch Veränderung der hydrolytischen Caseinspaltung, die dann größer ist als die des NaFl (zurückgedrängt durch die Zufuhr gleichnamiger Na-Ionen). Wenn die Verdünnungsfällbarkeit aus einer Lösung in 5 proz. NaFl oder Ammonium bzw. Kaliumoxalat erloschen ist, bleibt die Fällbarkeit durch Säuren erhalten. Schwache Säuren (CO_2) trüben. Durch Austreiben der Kohlensäure erfolgt wieder Klärung. Starke Säuren fällen. Die zur Fällung nötige Menge wächst mit der Konzentration von Casein und lösendem Salz. Sie steigt ferner nach Zusatz von die Lösung begünstigenden Neutralsalzen (NaCl, CH_3COONa s. oben) zur NaFl-Caseinlösung. Sie fällt durch $(NH_4)_2SO_4$ oberhalb einer bestimmten Konzentration. Die Lösung in Salzen (NaF, Na-, NH_4-Oxalat) wird gefällt durch Ganzsättigung mit $MgSO_4$, durch $(NH_4)_2SO_4$ zwischen 2,0—6,6-Sättigung, durch NaCl-Sättigung in der Hitze und bei saurer Reaktion (in der Kälte mit NaCl nur Opalescenz). In konz. Lösungen von Acetaten, Propionaten und Butyraten der Alkalien und in Kaliumcyanid erfolgt Quellung von Casein[5]). In Nitraten und Chloriden bleibt Casein pulvrig. Erscheinungen von Lösung nach mehreren Tagen ist durch sekundäre Casein- bzw. Caseinsalzspaltung zu erklären[5]).

I. **Salze des Kaseins mit Basen (Alkali-Erdalkalikaseinate):** Allgemeines: Casein ist eine Säure und rötet feuchtes Lackmuspapier, treibt aus Carbonaten und Bicarbonaten unter Bildung löslicher Salze CO_2 aus. Es bildet wasserlösliche Salze mit anorganischen und organischen Basen. 2 Reihen von Salzen sind dargestellt. Auf Zusatz einer Base zu saurem Casein erfolgt Quellung und Lösung zu milchiger bis opalescenter Flüssigkeit. Die Konsistenz hängt von

[1]) Tsett, Bulletin de la Soc. chim. [3] **23**, 309 [1900]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **129**, 551 [1899].

[2]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 326 [1906/07].

[3]) van Slyke u. Hart, New York Agricultur Experim. Station Report **1902**, No. 214; **1904**, No. 245.

[4]) Arthus, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **45**, 327 [1893].

[5]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 317 [1906].

der Konzentration und Stärke der zugesetzten Base ab. In Lösung sind Salze, die gegen Lackmus und Cyanin neutral, gegen Phenolphthalein sauer reagieren[1][2][3]), sog. neutrales Caseinat. Auf weiteren Zusatz von Basen entstehen dünnflüssige, klare Lösungen von Salzen, die gegen Lackmus und Lakomoid alkalisch, gegen Phenolphthalein neutral reagieren, sog. basisches Caseinat. Der Eintritt der neutralen Reaktion gegen Phenolphthalein erfolgt zeitlich später als der der alkalischen Reaktion gegen Lackmus. Scharfe Abtrennung beider Salzformen durch Reaktion gegen Indikatoren erscheint nicht gesichert, da der Versuch der Bestimmung des Neutralitätspunktes gegen Phenolphthalein durch Messung etwa veränderter Leitfähigkeit einer Alkalilösung nach Steigerung des Caseinzusatzes zu anderen Resultaten führt[4][5]). [Andere Autoren bezeichnen die „basischen" Salze als neutrales Caseinat, die „neutralen" Salze als saures Caseinat[6]). Bezeichnungen als Di- und Tricaseinat sind falsch[7])]. Die Alkalicaseinate erscheinen hydrolytisch dissoziiert in freie Basis und unlösliches, aber als Hydrosol suspendiertes Casein, daneben in geringerem Grade in Caseinionen und Kationen der entsprechenden Base. Auffassungen physikalisch-chemischer Art zu dieser Frage s. bei Robertson[1][8]), Long[2]), L. L. und D. D. van Slyke[4]), Laqueur und Sackur[5]), Friedenthal[9]), Laqueur[10]). Der Grad der Hydrolyse scheint mit der Schwäche der Basis und der Temperatur zu steigen, mit der Konzentration zu fallen, nach Friedenthal beim Gefrieren zu steigen[9]). In Gegenwart von Basen oder auch in neutraler Lösung erscheint Casein, was seine Dissoziationskonstante betrifft, eine schwache, nicht amphotere Säure, in Lösung der Ammoniumcaseinate scheinen amphotere Salze vorhanden zu sein. Die innere Reibung[5]) der Caseinatlösungen nimmt mit der Steigerung des Alkalescens ab (vielleicht durch Verminderung der Dissoziation).

Physikalische und chemische Eigenschaften einiger Caseinate: Es ist hier die vielleicht unbegründete ältere Bezeichnung der basischen und neutralen Caseinate beibehalten, entsprechend ihr Äquivalent für je 1 g Casein angegeben.

Basisches Natriumcaseinat mit einem Gehalt von 2,73 Na_2O [2]). Für das Basenbindungsvermögen des Caseins zur Bildung dieses Salzes waren die folgenden Werte gefunden: 1 g Casein verbraucht zum Neutralpunkt gegen Phenolphthalein im Mittel 8,3 ccm [2]), 9,5 ccm [7]), 8,7—8,57 ccm [11]), 8,81 ccm [5]) einer $\frac{1}{10}$ n-NaOH. Die Bestimmung erfolgt durch direkte Bestimmung oder indirekte Titration eines Alkaliüberschusses. Spiro und Pemsel versetzen mit Alkaliüberschuß und titrieren das nicht gebundene Alkali nach Aussalzen des Caseinates. Die Menge der zur Neutralisation verbrauchten Lauge wächst mit dem Überschuß der zugesetzten Lauge. Dissoziationskonstante 0,0499, Wanderungsgeschwindigkeit des Caseinions in der Lösung dieses Salzes $15,2 \times 10^{-5}$ cm pro Sekunde bei einem Potentialgefälle von 1 Volt pro Centimeter. Optische Eigenschaften[11]): 5 g Casein in 45 ccm $\frac{1}{10}$ n-Alkali. Diese Lösung auf 100 ccm verdünnt bei 20° (die in 100 ccm enthaltene Alkalimenge in Klammern). Na-Verbindung $[\alpha]_D^{100}$ (45 ccm $\frac{1}{10}$ NaOH) = —103,5°, (22,5 ccm) = —92,5°, (67,5 ccm) = —107,6°, (45 ccm $\frac{1}{5}$ n-NaOH) = —111,8°, (45 ccm $\frac{1}{10}$ n-KOH) = —104,4°.

Neutrales Natriumcaseinat (im Handel als Nutrose oder Plasmon bezeichnet) mit 1,71% Na_2O (= Dicaseinat von Courant). (Die Angaben Timpes, daß dieses Salz mit 1,71 Na_2O gegen Lackmus alkalisch und erst mit 0,961% Na_2O sauer reagiert, sind irrig.) Dissoziationskonstante in Lösung 0,0395. Wanderungsgeschwindigkeit des Caseinions unter den obengenannten Bedingungen $2,6 \times 10^{-5}$ cm pro Sekunde.

Die **Kaliumsalze** verhalten sich entsprechend (s. unten). $[\alpha]_D$ = (45 ccm $\frac{1}{10}$ n-KOH) = —104,4°[12]).

Basisches Ammoniumsalz. Dissoziationskonstante 0,0404. $[\alpha]_D$ unter den obengenannten Bedingungen (45 ccm $\frac{1}{10}$ n-NH_4OH) = —97,8°[12]).

1) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 317 [1906].
2) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **28**, 372 [1906].
3) Söldner, Landwirtsch. Versuchsstation **35**, 354 [1888].
4) L. L. u. D. D. van Slyke, New York Agricultur Experim. Station. Techn. Bulletin **3**, Dez. [1906]; Journ. of biol. Chemistry **4**, 259 [1908].
5) Laqueur u. Sackur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 193 [1902].
6) Raudnitz, Handbuch der Milchkunde von Sommerfeld 1909, S. 168.
7) Courant, Archiv f. d. ges. Physiol. **50**, 109 [1891].
8) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 337 [1906]; **11**, 542 [1908].
9) Friedenthal, Centralbl. f. Physiol. **13**, 55 [1899].
10) Laqueur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 273 [1905].
11) Spiro u. Pemsel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 235 [1898].
12) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 223 [1906].

Neutrales Ammoniumsalz mit 1,17—1,21% NH_3, nach Salkowski mit 0,35% NH_3 (Eucasein)[1]. Dissoziationskonstante 0,0428.

Die **Salze der Alkalien**[2]) sind in Wasser klar löslich, durch Hitze oder Kochen nicht getrübt oder gefällt. Es bildet sich beim Erwärmen keine Haut. Sie filtrieren klar und ohne Niederschlagsbildung durch Tonfilter (Gegensätze zu Salzen der Erdalkalien). Aus lackmussauren oder alkalischen Lösungen fällen Neutralsalze: Ammonsulfat quantitativ bei Halbsättigung. Fällungsgrenze 2,3—3,6 ccm gesätt. $(NH_4)_2SO_4$-Lösung auf 10 ccm Lösung. Trübung bereits bei 2,2 ccm, Fällung erst bei 2,6 ccm. Vorher Opalescenz bei 1,2—2,0 ccm, als Folge von Verunreinigung oder Beimengung von Opalisin. Verdünnung der Lösung bis auf das 10fache verschiebt die Fällungsgrenzen nicht. Verschiebung erfolgt durch Aciditätsveränderung. In Lösung von „basischem" Salz (gegen Phenolphthalein neutral) beginnt die Fällung bei 2,8 ccm Sättigung. $MgSO_4$ fällt bei Ganzsättigung. NaCl (Steinsalz) fällt nur durch seinen Gehalt an Verunreinigung mit Ca- oder Mg-Salzen (käufliches NaCl mit 0,4% Ca und 0,05% Mg) beim Sättigen der 2 proz. Caseinatlösung. Reines, erdalkalifreies Kochsalz fällt nicht[3]). Die Fällung mit käuflichem NaCl führt zur Aussalzung eines Erdalkalicaseinates. Diese Fällung ist vollständig, wenn ein Überschuß von Erdalkalisalz vorhanden ist, zum mindesten 6,5% des Caseingewichtes an Ca bzw. 18% an Ba bzw. Mg (s. unten). Erdalkalisalze an sich haben keine fällende Wirkung auf Alkalicaseinate. Metallsalze erzeugen voluminöse Fällungen[4]). Alkohol fällt im Überschuß Ammoniumcaseinat, anscheinend nicht Alkalicaseinat (Na, K)[4]). Alkalicaseinate werden durch Labferment ohne sichtbare Veränderung ihrer Lösung in Paracasein und Molkeneiweiß zerlegt oder übergeführt. Mit Calciumsalzen setzen sich die Alkalicaseinate in Erdalkalicaseinate um.

II. **Salze der Erdalkalien.** Darstellbar durch Behandeln des basenfreien Caseins mit Erdalkalicarbonaten oder Schütteln mit Hydraten[5]) und Abfiltrieren vom Ungelösten. Durch Sättigung der Hydratlösung mit trockenem Casein entstehen Lösungen der neutralen Salze (auf Phenolphthalein sauer, auf Lackmus neutral).

„Basisches" (?) Kalksalz mit einem Ca-Gehalt äquivalent 2,46% CaO[6]). Ähnliche Zahlen anderer Autoren 2,618%[7]), 2,98%[8]), 2,32%[9]), 2,91% CaO sind weniger genau.

Neutrales Kalksalz[9]) mit 1,55 bzw. 1,57% CaO[5]). Analog sind Salze mit Ba, Mg, Sr, Li dargestellt durch Umsetzung mit Carbonaten, das Ba-Salz durch Behandeln mit $Ba(OH)_2$. $[\alpha]_D$ für Lithiumcaseinat (dargestellt mit $LiCO_3$) [äquivalent 22,5 ccm $\frac{1}{10}$ n-$Li(OH)_2$] $= -94,8°$, [45 ccm $\frac{1}{10}$ n-$Li(OH)_2$] $= -100,8°$[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften der Erdalkalisalze[11]) (desgleichen der Caseinate mit Coffein und Strychnin): Dieselben bilden je nach der Menge der Base leicht opalescente bis milchige Trübungen (das basische Kalkcaseinat ist opalescent, das neutrale nach geraumem Stehen milchig). Beim Erwärmen auf 35—45° erfolgt Trübung, die beim Abkühlen oder nach Zusatz von einer Spur Erdalkalihydrat verschwindet. Beim Erwärmen bildet sich eine feine Kochhaut an der Oberfläche der Lösung. Stärker saure Lösungen gerinnen beim Erwärmen[12]); die Gerinnungstemperatur liegt um so tiefer, je höher der Säuregrad der Lösung. Die Filtration durch Tonzellen gelingt nicht, es erfolgt Ausfällung[9]). Schütteln mit mechanischen Adsorbenzien (Tonerde, Kohle und anderen festen Körpern mit kleiner Oberfläche)[13]) führt zur Abscheidung von Casein. Neutralsalze fällen. Reines und rohes Kochsalz fällen nicht bei Ganzsättigung (Voraussetzung, daß kein überschüssiges Kalksalz anwesend). $MgSO_4$ fällt bei Ganzsättigung. Ammonsulfat fällt „neutrales" Ca-Salz (gegen Lackmus sauer) bei 3,0—5,0 Sättigung. Bei 0,2—0,4 vorübergehende Trübung. $CaCl_2$

1) Salkowski, Zeitschr. f. Biol. **37**, 415 [1899].
2) Hammarsten, Upsala läkaref. Forhandl. **9**, 368 [1879].
3) Schmidt-Nielsen, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 311 [1907].
4) Salkowski, Zeitschr. f. Biol. **37**, 415 [1899]. — Millon u. Commaille, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **61**, 221 [1895]. — Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. **30**, 1979 [1897].
5) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 317 [1906].
6) Laqueur, Beiträge z. chem. Physiol. **7**, 273 [1905].
7) Timpe, Archiv f. Hyg. **18**, 1 [1893].
8) Kroback, Archiv f. d. ges. Physiol. **130**, 69 [1900].
9) Söldner, Landwirtsch. Versuchsstationen **35**, 351 [1888].
10) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 223 [1906].
11) Osborne, Amer. Journ. of Physiol. **27**, 398 [1901].
12) Söldner, Landwirtsch. Versuchsstationen **35**, 354 [1888].
13) Loewenhart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 177 [1904].

fällt die Ca-Salze bis zu einem Maximum. Niederschläge, die mit geraumer Zeit unlöslich werden. Ein sofortiger Überschuß von $CaCl_2$ erzeugt eine Trübung oder Opalescenz[1]). Nach Loewenhart[2]) fällen Lithium-, Beryllium-, Magnesium-, Calcium-, Strontium-, Barium-, Mangano-, Ferro-, Kobalto- und Nickelosalze nur nach längerem Stehen bei 40° oder bei höherem Erhitzen.

Sämtliche Erscheinungen (gegensätzlich zu den Eigenschaften der Alkalicaseinate) lassen sich durch hydrolytische Spaltung der Caseinate erklären. Die Hydrolyse nimmt mit der Stärke der Basis ab, daher bei Anwesenheit schwächerer Basen — Erdalkalien — stärkere Hydrolyse. Trübung und Niederschläge werden als undissoziiertes Casein im Zustand des Hydrosols aufgefaßt, das durch nicht hydrolysierten Caseinkalk in Lösung gehalten wird. Dementsprechend sind die Trübungen am stärksten je schwächer die Basis, d. h. je stärker die Hydrolyse ist. Auch der Leitungswiderstand der Lösung nimmt mit der Trübungstemperatur ab. In wässeriger Lösung setzt sich Calciumcaseinat mit Natriumoxalat zu Natriumcaseinat und oxalsaurem Kalk um. Die Lösung verliert mithin die Eigenschaft gelöster Erdalkalicaseinate. Von Salzen mit Alkaloiden sind jene mit Coffein, Strychnin und Chinin bekannt, dargestellt durch Zusatz von Casein im Überschuß zu der wässerigen Alkaloidlösung[3]).

III. **Schwermetallsalze:** In Alkalicaseinaten entstehen Fällungen durch Schwermetallsalze, so mit Chloriden, Nitraten und Sulfaten von Eisen, Kobalt, Nickel, Mangan. Für die Fällung bedarf es eines Konzentrationsoptimums an zugesetztem Salz bei 40° (geprüft an Milch, nicht an Caseinatlösung). Die übrigen Schwermetalle und die Ferrisalze fällen bei gewöhnlicher Temperatur im Überschuß unlösliche Fällungen. Die im Überschuß löslichen schwermetallhaltigen Fällungen sind nicht als echte Salze von konstanter Zusammensetzung aufzufassen. Wahrscheinlich liegen Gleichgewichtszustände in dem mehrphasigen System Casein, Base und Metall vor (zahllose Analysen und Formeln des Metallgehaltes erübrigen sich heute)[4]). Ein echtes Silbercaseinat aber entsteht anscheinend, wenn man z. B. Caseinnatrium (Natriumcaseinat) mit $AgNO_3$ in einem Verhältnis mischt, daß kein Niederschlag entsteht und das Gemisch mit Alkohol ausfällt oder die unlösliche Silbercaseinverbindung in Alkalisalzen anorganischer oder organischer Säuren löst[5]). Es existieren 2 Arten von Caseinsilberverbindungen: Argentumcasein, durch Versetzen von 2—4 proz. Caseinnatriumlösung (neutral gegen Phenolphthalein) mit überschüssigem $AgNO_3$ und Waschen des Niederschlags bis zur Nitratfreiheit. Weißes Pulver mit 8,76—9,66% Ag (auf Trockensubstanz berechnet). Bei Anwendung von Caseincalciumlösungen entstehen Ag-ärmere Präparate wegen mangelhafter Umsetzung mit $AgNO_3$. Casein-Höchst liefert Argentumcasein mit 10,81—10,36% Ag. 53,10 bzw. 59,96% C und 7,29 bzw. 7,05% H. Sehr wenig löslich in Wasser (0,4 zu 100), leicht löslich unter Salzbildung in Alkalien. Argentumcasein ist eine Substanz von beträchtlicher Acidität. Es bindet 0,87—1,99 Na auf 100 T. Trockensubstanz. Die in ihm enthaltenen Silbermengen entsprechen der Acidität des Caseins (100 g Höchster Casein binden 2,65 g Na und 12,15 g Ag, welche 2,595 g Na äquivalent wären). Es handelt sich aber nicht um ein neutrales Caseinsilbersalz, da es keine Ionenreaktionen des Silbers gibt. Vielmehr liegt eine metallhaltige komplexe Säure vor. Nur ein Teil der Caseinacidität ist bei der Umsetzung verloren, der Rest wird durch den Silbereintritt verstärkt. Argentumcasein bildet unlösliche Metallsalze mit Cu, Fe und Ag. Argentumcaseinsilber: Durch Versetzen einer neutralen (gegen Phenolphthalein) Argentumcaseinalkalilösung mit $AgNO_3$-Lösung. Leicht gelbliches, lichtempfindliches Pulver; unlöslich in Wasser, löslich in NH_3. Das Silber ist ional zum Teil gebunden. Die Silbermenge entspricht der Acidität des Argentumcaseins. 4,11% ional gebundenes Silber. Zusammensetzung: 45,27% C, 5,73% H, 13,25% N; umgerechnet auf silberfreies Argentumcasein ergibt sich: 53,22% C, 6,74% H, 15,58% N (entsprechend der obigen Zusammensetzung)[5]).

Lösliche Verbindungen von Casein mit Metallen entstehen durch Kochen von Casein in starkem Alkohol, suspendiert mit einer wässerigen oder alkoholischen konz. Metallsalzlösung, und Eindampfen des Filtrates. Eine Verbindung mit 6,9% Hg ist in kochendem Wasser spärlich löslich, löslich in Alkali und fällbar durch Säuren. Verbindungen mit 15,47% Ag und mit 3,54% Fe sind wasserunlöslich. Eine Arsenverbindung entsteht durch gleich-

[1]) Söldner, Landwirtsch. Versuchsstationen **35**, 354 [1888].
[2]) Loewenhart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 177 [1904].
[3]) Osborne, Amer. Journ. of Physiol. **27**, 398 [1901].
[4]) Millon u. Commaille, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **61**, 221 [1865].
[5]) Röhmann u. L. Hirschstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 288 [1902].

zeitiges Kochen einer Alkoholcaseinsuspension mit Arsenhalogeniden in Alkohol, Wasser oder Aceton. Die Metalle befinden sich in organischer Bindung, mit H_2S nicht abspaltbar. Die genannten Körper sind ausgesprochene Säuren[1][2] (Spaltungen bei der Darstellung nicht ausgeschlossen).

Salze mit Säuren, Acidcaseine. Casein, mit verdünnten Säuren geschüttelt, quillt und bindet dabei Säure[3]).

Bei Bestimmung jener Säuremengen, die sich mit Casein zur Bildung einer in Wasser unlöslichen Verbindung vereinen, ergaben sich Resultate, die von L. L. van Slyke und D. D. van Slyke[4]) durch Adsorption von Casein an Säuren, von Robertson[5]) aber doch durch die Bildung leicht dissoziierbarer echter Salze gedeutet werden. Methodisch wird Casein mit Säuren $\frac{1}{125}$, $\frac{1}{500}$, $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{5000}$ n geschüttelt und im Filtrat aus der Veränderung der Leitfähigkeit der Säureverlust bestimmt. Bei 0° wird Casein auch nach mehreren Stunden von Säuren nicht gelöst, wenn diese nicht konzentrierter als $\frac{1}{500}$ n oder bei 25° als $\frac{1}{1000}$ n sind. Die lösende Wirkung, d. h. Bildung löslicher Salze, wird gesteigert durch Erhöhung der Temperatur, der Konzentration und Dauer der Einwirkung. Am größten ist sie bei HCl; sie nimmt in der Reihenfolge Milchsäure, Schwefelsäure, Essigsäure ab. Die Lösung durch Säuren von gleicher Normalität geschieht nicht der Konzentration an H^+-Ionen proportional.

Bei der Bildung unlöslicher Salze (?) wird von 1 g Casein in 100 ccm $\frac{1}{1000}$ n-HCl nach 3 Stunden 50% der Säure gebunden. Die Menge der aufgenommenen Säure wechselt mit der Konzentration und der Natur der Säure, der Dauer der Einwirkung und der Temperatur bis zur Erreichung eines Gleichgewichtes. In diesem Gleichgewicht einer maximalen Säureaufnahme ist das Verhältnis Säure in 1 g Casein zu Säure in 1 ccm der umgebenden Lösung nahezu konstant. Bei Schwefelsäure als Säure wächst dies Verhältnis mit steigender Verdünnung. Wenn 1 g Casein bei 0° mit 100 ccm einer $\frac{1}{500}$ n-Lösung H_2SO_4 behandelt wird, so ist diese Verhältniszahl der Säurekonzentrationen für H_2SO_4 675. Analog für HCl 147, für Milchsäure 80, für Essigsäure 30. Die Erhöhung der Temperatur steigert die Geschwindigkeit, in der das Gleichgewicht erreicht wird, vermindert aber die Menge der schließlich aufgenommenen Säure.

Durch Schütteln mit Wasser wird die aufgenommene (gebundene) Säure extrahiert (Folge einer Dissoziation der hydrolysierbaren Salze oder direktes Auswaschen der adsorbierten Säure). Die Säure kann nicht quantitativ entfernt werden, sondern nur bis zur Erreichung eines Gleichgewichtszustandes, bei dem die Konzentration der Säure in 1 g Casein dividiert durch die Konzentration der Säure in 1 ccm der umgebenden Lösung konstant ist.

Mit der Steigerung der Säuremenge (auf 100 g Casein etwa 2,5—2,8 g HCl) entstehen klare Lösungen, anscheinend unter Bildung echter Salze. Sie sind zuerst von Millon und Commaille[6]) untersucht. Nach ihnen sind die durch Säuren aus Milch oder Caseinaten gefällten Caseine Verbindungen mit der jeweils zur Fällung benutzten Säure (Schwefelsäure, Phosphorsäure, Oxalsäure, Arsensäure, Jodsäure, Perchlorsäure, Sulfocyansäure), die durch Wasser leicht dissoziiert sind. Genauere Studien von Bechamp[7]). Casein ist durch Säuren fällbar, im Überschuß von Säuren wieder löslich, unter Bildung löslicher Salze. Das Säurebindungsvermögen ist bald für 100 g Casein auf 3,2 g HCl, bald 2,95—5,9% HCl für trockenes Casein angegeben[8]). Die Werte sind bestimmt am Verbrauch von HCl bis zu eben positiver bzw. deutlicher Kongoreaktion. Bestimmungen über Säurebindungsvermögen an dem in Milch gelösten Casein sind bedeutungslos, da der Säureverbrauch durch Casein und die Basis desselben gleichzeitig erfolgt. Bei solchen indirekten Verbindungen ergab sich, daß 1 g Casein 15,6—15,9 ccm $\frac{n}{10}$ HCl verbraucht = 5,69—5,80% HCl und nach Abzug der für die Basis verbrauchten 8,7 ccm Säure verbleiben 2,63% HCl für Casein[10]). Nach Long[5]) verbindet

[1]) Patentblatt **20**, 44. D. R. P. 100 874 [1897].

[2]) Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, Ref. 880; Chem. Centralbl. **1895** II, 1023; **1898** I, 230.

[3]) van Slyke u. Hart, New York Agriculture experim. Station Report **214**, Juli [1902].

[4]) van Slyke u. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **4**, 259 [1908]; Amer. Chem. Journ. **38**, 393 [1907].

[5]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **4**, 35 [1908].

[6]) Millon u. Commaille, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **60**, 118, 859 [1864].

[7]) Bechamp, Bulletin de la Soc. chim. [3] **11**, 152 [1894].

[8]) W. Müller, Jahrb. f. Kinderheilk. **34**, 439 [1892].

[9]) van Slyke u. Hart, New York Agriculture experim. Station Report **214**, Juli [1902].

[10]) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 1334 [1907].

sich 1 g trockenes Casein mit ca. 7 ccm $\frac{1}{10}$ n-HCl, HBr, JH, H_2SO_4, CH_3COOH, mit Weinsäure, Phosphorsäure und Oxalsäure ohne bestimmten Wert. Das Vereinigungsvermögen ist in der Wärme und beim Eindampfen schwachsaurer Lösungen größer. In der Wärme wird 4 mal mehr HCl gebunden als in der Kälte.

Nach Slyke und Hart existieren 2 Reihen von Salzen[1]): ungesättigte (einfach saure) und gesättigte (zweifach saure) und zwar mit Milchsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Essigsäure. Die ungesättigten Salze sind in verdünnter NaCl-Lösung und heißem 50 proz. Alkohol löslich, in Wasser unlöslich; die gesättigten in den 3 Lösungsmitteln so gut wie unlöslich. Beide sind wenig löslich in verdünnter Lösung von Calciumlactat. Neuerdings wird diese Auffassung dahin korrigiert[2]), daß die einfachsauren Salze identisch mit basenfreiem Casein sind und nur die zweifachsauren Salze als echte salzartige Verbindung mit Säuren aufzufassen sind. 1 g basenfreies Casein verbraucht zur Bildung eines in warmem 5 proz. NaCl und 50 proz. Alkohol unlöslichen Salzes 0,5 ccm $\frac{1}{10}$ n-HCl. Bei der Säurefällung der Milch entsteht zuerst freies Casein, durch Entziehung der Basis (Ca in dem Calciumcaseinat der Milch). Bei Säureüberschuß bildet sich das Salz des Caseins mit der Säure. Solche Salze mit Milchsäure entstehen bei der natürlichen Säuregärung der Milch als Gerinnsel[3]).

Das Lösungsvermögen verschiedener Säuren ist sehr verschieden stark. In abnehmender Intensität gilt die Reihe HCl, HBr, HJ, H_2SO_4, Milchsäure, Essigsäure. Von Lactaten[4]) sind solche mit 7,5% Milchsäure beschrieben, unlöslich in Wasser, nur löslich in Milchsäureüberschuß und daraus durch Aussalzen mit NaCl darstellbar. Durch Dialyse solcher Lösungen entstehen Lactatfällungen mit 1,4—1,9% Milchsäure. Die löslichen Salze verhalten sich gegen Fällungsmittel verschieden (Alkohol, Äther, Salze)[2]). Alkohol soll nur die Chlorhydrate bei Ätherzusatz, nicht die Acetate und Lactate fällen. Die Lactate fallen partiell durch Dialyse[4]). NaCl, $CaCl_2$ und Na_2SO_4 salzen Verbindungen mit Säuren aus. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Fällungen um die durch Gleichgewichtsstörung bedingten Ausflockungen inkonstant zusammengesetzter Körper.

Konz. Mineralsäuren rufen in Lösungen von Casein und Acidcaseinen Fällungen hervor. Säureüberschuß HCl, CH_3COOH löst wieder. Die Fällung mit konz. HNO_3 ist im Säureüberschuß unlöslich[5]). Die Lösung in CH_3COOH durch Alkohol nicht fällbar. Das Hydrochlorat wird durch Alkohol und Äther gefällt. Eine unlösliche Verbindung mit Metaphosphorsäure[6]) (glasige Phosphorsäure = Hexametaphosphorsäure $H_6P_6O_{18}$) enthält nach Abzug des Caseinphosphors etwa 3% P mit 50,87% C, 6,74% H und 14,77% N. Es enthält also 5,7% H_3PO_4 (äquivalent 2,4% HCl) gebunden. Eine wasserlösliche Phosphorsäureverbindung[7]) entsteht durch Lösen von Casein in Phosphorsäure (H_3PO_4) und Ausfällen der Lösung mit primärem phosphorsaurem Salz. Der Niederschlag, der mit der zur Fällung verwandten Lösung säurefrei gewaschen wird, enthält 4—4,5% P_2O_5 (äquivalent 3—3,4 HCl). Aus diesem wasserlöslichen Körper fällen Carbonate und Acetate freies Casein. Chloride und Sulfate einen wasserunlöslichen Körper.

Caseinverbindungen mit Bromwasserstoff[7]): Weißes Pulver, leicht löslich in warmem Wasser mit 4% BrH. Beim Neutralisieren fällt ein im Alkaliüberschuß löslicher Niederschlag aus. Caseinverbindung mit Jodwasserstoff[7]): Schwach gelbliches Pulver, leicht löslich in warmem Wasser mit saurer Reaktion mit 5% JH. Beide entstehen durch Verrühren von Casein mit BrH bzw. JH von mittlerer Konzentration oder durch Lösen von Casein mit der entsprechenden Halogenwasserstoffsäure und sofortiges Verdünnen mit kaltem Wasser. Verbindungen (?) mit arseniger Säure und Platinchlorwasserstoff, Chromsäure, Kieselsäure, Cyanwasserstoff sind analysiert. Die aufgestellten Formeln sind ganz hypothetisch. Alle durch Säuren gelösten Caseine werden durch Lab in Paracasein umgewandelt (s. unten). Jede Erwärmung mit Säuren führt zur Spaltung.

Umwandlungs- bzw. Substitutionsprodukte des Caseins: Formaldehydcasein[8])[9]). Durch direkte Einwirkung von Formaldehyd auf Casein bei Zimmertemperatur bis zur maxi-

---

[1]) van Slyke u. Hart, Amer. Chem. Journ. **28**, 411 [1902].
[2]) van Slyke u. Hart, Amer. Chem. Journ. **33**, 461 [1903].
[3]) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 1334 [1907].
[4]) Laxa, Milchwirtsch. Centralbl. **1**, 35 [1908].
[5]) Bechamp, Bulletin de la Soc. chim. [3] **11**, 152 [1894].
[6]) Fuld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 155 [1902].
[7]) Patentschrift der Fabrik Rhenania. Kl. 12 p, Nr. 123 155. 11. August 1900.
[8]) Bliß u. Novy, Journ. for experim. **4**, 47 [1899].
[9]) Lepierre, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **51**, 128, 236, 739 [1899].

malen Aldehydaufnahme[1]). Durch Digerieren von trockenem Casein mit Aldehyd und Behandeln des getrockneten Produktes mit verdünnter Alkalilösung. Dann nochmaliges Behandeln mit Formaldehyd lange Zeit bei gewöhnlicher Temperatur. Das erste trockene Produkt ist alkaliunlöslich, aber quellbar und nimmt bei der zweiten Behandlung noch mehr Aldehyd auf; bis zu 2,4% Aldehyd enthaltend. Wie alle Aldehydeiweißverbindungen wasserunlöslich, unlöslich in Salzsäure und durch Pepsin und Trypsin nicht zerlegbar. Aldehydcasein ist labunempfindlich. Durch Erhitzen mit Wasser ist der gesamte Aldehyd wieder abspaltbar. Bei der Aldehydaddition erleidet das Casein keine Änderung seiner Zusammensetzung. Von Eiweißreaktionen fehlt die Reaktion nach Neubauer-Rohde.

Halogencaseine: Dargestellt durch Einwirkung von Halogen auf Casein bei Zimmertemperatur unter gleichzeitiger Neutralisation des entstehenden Halogenwasserstoffs durch im Überschuß vorhandenes Natriumbicarbonat oder Magnesiumcarbonat[2]). Das aktive Jod kann auch aus jodsaurem Kalium und Jodkalium mit Schwefelsäure freigemacht werden. Die Menge des aufgenommenen Jods hängt von der Natur des Eiweiß, der Dauer und der Einwirkung und der Reaktionstemperatur ab. Spaltungen bei gleichzeitiger Jodierung sind nie mit Sicherheit auszuschließen. Es sind die folgenden Präparate dargestellt: **Perjodcasein**[3]), durch Erwärmen von 4 T. Casein mit 1 T. Jod auf 100° und Reinigen der entstehenden Fällung mit alkoholfreiem Äther. Jodgehalt 17,8% J. Löslich in heißem, verdünntem Alkohol. Geht durch Behandeln mit $Na_2S_2O_3$ oder auch beim Lösen in warmem Wasser unter Jodverlust in **Jodcasein** mit 5,7% J über. Weißes, wasserunlösliches Pulver, P- und S-haltig, unverändert in Alkali löslich, daraus mit Säuren fällbar. Durch Erwärmen von Perjodcasein 2 Stunden auf 100° mit 10proz. Schwefelsäure entsteht **Caseojodin** mit 8,7% J. Zuerst rotbraunes Pulver, durch Lösen in 70% Alkohol und Reinigen durch Säurefällung aus Alkalilösung als weißes Pulver isoliert.

Dem Perjodcasein ähnlich erscheint ein **jodreiches Produkt** mit 21,6% J, durch Behandeln von Milch mit Jod[4]). Wasserverdünnung nach 24 Stunden und nachfolgende Essigsäurefällung. Leicht löslich in Alkalien, unlöslich in Wasser und Alkohol. Einheitlichkeit nicht gesichert. Andere Jodcaseine sind dargestellt mit 5,7—8,7% J [2]), mit 11,43—13,45% J [5]) und mit 6—7% J [2]).

Bromcasein enthält bis 11,17% [5]). Durch Bromieren in der Kälte bei neutralgehaltener Reaktion, Fällen mit Essigsäure des in Natriumbicarbonat gelösten Bromproduktes, Dialysieren und Fällen mit Alkohol aus der neutralen Lösung in Alkali. Ein anderes Bromcasein enthält 4,8—5% Br [2]) bzw. 3,84% Br [5]).

Chlorcasein mit 2,4—2,6% Cl [2]) bzw. 1,93% Cl [5]). **Fluorcasein** mit 1,6—1,8% Fluor[6]).

Alle Halogencaseine sind ausgesprochene Säuren; löslich in Alkali, Alkalicarbonaten und Ammoniak; fällbar durch verdünnte Säuren; löslich in Säureüberschuß. Von Eiweißreaktionen fehlen die Schwefelbleireaktion und die Reaktion nach Millon und Adamkiewicz (durch Halogensubstitution der aromatischen Kernkomplexe). Das Halogen ist organisch gebunden und mit Wasser unter Druck (5—6 Atmosphären) bei 100° loszulösen. Bei der Verdauung der Produkte geht das Halogen in organischer Bindung in die verschiedenen Albumosenfraktionen über[7]).

Chlorierungsprodukte unter gleichzeitiger Spaltung des Caseinmoleküls:

Chlorcasein[8]). Entsteht bei der Einwirkung von gepulvertem $KClO_3$ auf Casein, das in 20proz. verdünnter Salzsäure suspendiert ist. Beim Verdünnen fällt ein gelblichweißes Pulver aus. Unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und Eisessig; löslich in Alkalilauge, Ammoniak und Alkalicarbonaten (unter CO_2-Entwicklung). Wie Casein eine Säure. Aus Alkalien durch Säureüberschuß, Ganzsättigung mit $MgSO_4$ und Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällbar. Von Alkaloidreagenzien fällt nur Kaliumwismuthjodid. Alkohol

---

[1]) Benedicenti, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1897**, 219.

[2]) Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **56**, 393 [1897]; **57**, 365 [1898]. — Blum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 288 [1899].

[3]) Liebbrecht, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1824 [1897].

[4]) Lépinois, Journ. de Pharm. et de Chim. **5**, 561 [1897]; Chem. Centralbl. **1897** II, 208.

[5]) Hopkins u. Pinkus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30** II, 1860 [1897]; **31** II, 1311 [1898].

[6]) Gans, Patentschrift. Chem. Centralbl. **1901** I, 148.

[7]) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 514 [1903].

[8]) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 131, 595; **34**, 66 [1901].

fällt in Gegenwart von Neutralsalzen. Dem Körper fehlt die Millonsche Reaktion und die Schwefelbleireaktion. Zusammensetzung: 47,05% C, 5,52% H, 12,40% N, 0,23% S, 0,81% P. Am Aufbau des Körpers sind beteiligt nach Ergebnissen der Hydrolyse mit starker Salzsäure: Glutaminsäure, Asparaginsäure, Leucin, Arginin, Histidin, Lysin, Orthophosphorsäure und chlorhaltige Produkte, u. a. eine chlorhaltige und N-haltige Säure. Siedepunkt 100—111° mit 62,8% Cl (gechlortes Tyrosin?).

Durch Natriumäthylat entsteht aus Chlorcasein **Chlorcaseonsäure**[1]) $C_{84}H_{113}O_{29}N_{16}Cl_5$. Chlorcasein wird mit alkoholischer Natriumäthylatlösung (1 Mol. Natriumäthylat auf 1 Atom Cl) 24 Stunden stehen gelassen. Nach 24 Stunden mit dem 2—3fachen Volumen Alkohol verdünnt. Das Ungelöste abfiltriert und mit Wasser extrahiert. Die Prozedur wird wiederholt, das Ungelöste schließlich mit 10proz. Natriumäthylatlösung gekocht und zur Lösung gebracht. Die Chlorcaseonsäure befindet sich in alkoholischer Lösung; durch Einengen und Verdünnen mit Wasser darstellbar. Amorphes, hellbraunes Pulver, unlöslich in Wasser, Äther, Benzol, Chloroform, löslich in Alkohol, Eisessig, Laugen, Ammoniak, Alkalicarbonaten; daraus mit Säuren fällbar. Die Niederschläge sind in überschüssiger HCl und HNO_3 löslich. Fällbar durch Halbsättigen mit $(NH_4)_2SO_4$, $MgSO_4$ und NaCl in der Hitze. Durch Ferrocyankali und Essigsäure nicht fällbar. Die Säure ist phosphorfrei, Cl- und N-haltig. Unter den Spaltprodukten finden sich u. a.: Leucin, Hexonbasen, chlorhaltige N-freie Säuren, kein Tyrosin, keine Glutaminsäure.

Chlorcasein.[2]) Durch Einwirkung von nascierendem trockenem Chlorgas auf eine Lösung von Casein (100 g) in verdünnter 5proz. Kalilauge und Zufügen von 50 g $KClO_3$ nach dem Entstehen einer gelben Lösung. Durch Wasserverdünnung entsteht ein weißer Niederschlag. Löslich in Laugen und NH_3, daraus mit Säuren fällbar. Beim Liegen an der Luft durch Veränderung sich braun färbend. Zusammensetzung: 43,36% C, 5,50% H, 12,38% N, 13,58% Cl, 25,10% O. Schwefel fehlt. Durch MgO ist aus dem Körper NH_3 abspaltbar. Bei der Spaltung unter Druck mit Brom und Wasser entstehen Bromoform und Bromanil. Durch Kalischmelze entsteht Phenol. Durch Hydrolyse mit HCl und $ZnCl_2$ Glutaminsäure neben anderen Aminosäuren.

Desaminocasein.[3])[4]) Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Casein; (Darstellung einer Caseinemulsion im Eisessig und allmählicher Zusatz von $NaNO_2$-Lösung, danach gelindes Erwärmen auf 40° oder Wasserbadtemperatur) hellgelb gefärbtes Pulver, beim Trocknen bräunlich. Zusammensetzung: 51,85% C, 6,98% H, 15,19% N, 0,78% S, 0,22% P. N-Verteilung in Prozent der Gesamt-N (die Zahlen in Klammer die N-Werte für Casein): Gesamt-N 13,60% (13,83%), Ammoniak-N 10,36% (10,05%), Monoaminosäuren-N 81,69% (69,00%), Diaminosäuren-N 7,20% (20,03%). Unlöslich in Wasser, Mineralsäuren, wenig löslich in starken, leichter in schwachen Ätzalkalien mit gelber Farbe (beim Erwärmen mit brauner Farbe). Alkaliüberschuß bildet gelatinöses Alkalisalz. Von Eiweißfarbenreaktionen ist Biuretreaktion vorhanden[4]), Millonsche Reaktion fehlt[5]) (vorhanden nach Skraup). Die Liebermannsche Reaktion vorhanden. Nach Hydrolyse mit starker HCl die folgenden Produkte: Oxalsäure, Pyrrolidincarbonsäure, Leucin, Aminovalin. Wahrscheinlich Isoleucin, Glykokoll (?), Alanin (?). Ferner Histidin, 1,18%, wenig Arginin, 0,45% Glutaminsäure; angeblich Caseinsäure (?) und Caseansäure (?), kein Lysin, keine Oxysäuren, Tyrosin (?). Durch Zerreiben von Casein mit 1/4 T. KNO_2 und Erwärmen der Masse am Wasserbad, Fällen der dunkelbraunen verflüssigten Masse mit verdünnter Essigsäure entsteht ein Produkt, das nach Waschen und Trocknen deutliche Biuret- und Millonsche Reaktion gibt[5]). Über die Auffassung der desamidierten Substanz vgl. Treves und Salomone[6]).

Nitrocasein.[7]) Durch vorsichtiges Eintragen von feingepulvertem Casein in das doppelte Gewicht reiner, etwas Harnstoff enthaltender konz. Salpetersäure und Verdünnen mit Wasser nach eingetretener Lösung. Niederschlag hellgelb, löslich in NaOH mit rotbrauner Farbe, fällbar mit verdünnter Essigsäure. Reinigung durch wiederholtes Lösen und Fällen und schließliche Dialyse. Probe nach Millon und Schwefelbleiprobe negativ. Bei der sauren

---

1) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 131, 595; **34**, 66 [1901].
2) Habermann u. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 467 [1901]; **34**, 566 [1902].
3) Skraup u. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **27**, 631 [1906].
4) Levites, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 202 [1904].
5) Levites, Biochem. Zeitschr. **20**, 224 [1909].
6) Treves u. Salomone, Biochem. Zeitschr. **7**, 11 [1908].
7) v. Fürth, Habilitationsschrift Straßburg 1898.

Hydrolyse wird Tyrosin vermißt. Bei der tryptischen Verdauung entstehen nitrierte Albumosen.

Verbindung mit Protaminen.[1]) Durch Mischung einer ammoniakalischen Casein- und Clupeinsulfatlösung. Zähe Masse, in Wasser unlöslich, in heißem Wasser schwer, in verdünnten Säuren wenig löslich. Der in der Hitze gelöste Anteil fällt auf NH_3-Zusatz wieder aus, in NaCl-Lösung, besonders in der Wärme, löslich. Bei der Pepsinsalzsäureverdauung wird wieder Clupein in Freiheit gesetzt. Der Körper enthält auf 1 T. Casein 2,5 Gewichtsteile Clupein (berechnet aus der N-Verteilung auf Casein und Clupein).

Spaltung des Casein: Casein erleidet schon durch längeres Liegen unter kaltem Wasser eine Veränderung[2]). Ein Teil wird wasserlöslich, wohl durch Spaltung. Der wasserlösliche Anteil wird mit Alkohol nur aus stark konz. Lösung gefällt. Neutrales Bleiacetat fällt nur bei NH_3-Zusatz. Neutrale Caseinate von Alkalien und Erdalkalien erleiden in wässeriger Lösung schon nach wenigen Stunden bei 37°[3]) eine Autohydrolyse, z. B. werden von 143 mgr eines Calciumcaseinates $\left(\text{aus } \frac{n}{1500}\ Ca(OH)_2 \text{ und Caseinsättigung}\right)$ 16 mgr, von 165 mgr aus $\frac{n}{1250}$ $(Ca(OH)_2$ und Casein-Sättigung 19 mgr, von 326 gm $\frac{n}{600}$ $Ca(OH)_2$ und Caseinsättigung 32 mg verdaut. Die Verdauungserscheinung läßt sich auch indirekt durch Änderung der elektrischen Leitfähigkeit feststellen. Durch Trocknen von reinem Casein auf 94—100°[4]) erfolgt Spaltung, ohne NH_3-Abspaltung, in einen alkalilöslichen Körper (Isocasein) und einen mit Alkali quellenden Körper, ein Natriumcaseid, seiner Natur nach ein Alkalialbuminat. **Isocasein** in geringer Menge (etwa 27% der Caseinmenge) ist wie Casein eine Säure. Unlöslich in Wasser, fällbar aus seinen Lösungen in Alkalien (Alkalisalzen) durch Säuren. Das gegen Phenolphthalein neutrale Na-Salz enthält 3,224% Na_2O. Es reagiert auch gegen Lackmus neutral. In Lösung nicht opalescent. Die Lösungen der Erdalkalisalze opalisieren (Ba und Ca) und bläuen Lackmus. Äquivalentgewicht zu 962 berechnet. Isocaseinnatrium ist durch Neutralsalze aus seiner Lösung fällbar. Die Fällungsgrenze liegt gegen Ammonsulfat bei 4,0 (für Casein bei 3,4—4,6). Lab bildet daraus kein Paracasein. Aschefreies Isocasein enthält: 15,8% N, 0,774% P, 0,734% S. Die Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden. Molischsche Reaktion schwach (?) und Schwefelbleiprobe fehlt.

Natriumcaseid mit 14,72—15,35% N, 0,753% S, 0,586% P und 1,8% Na ist in Wasser kaum löslich, rötet Phenolphthaleinlösung. Die Eiweißfarbenreaktionen wie jene des Caseins vorhanden, außerdem ausgesprochene Schwefelbleireaktion. Echtes Alkalialbuminat. Außer als Na-Verbindung auch durch Behandeln des erhitzten Caseins mit Kalkwasser und Barytwasser als Ca oder Ba-Verbindung darstellbar. Durch Behandeln eines Ca- oder Ba-Caseids mit starker Salpetersäure entsteht eine Lösung. Aus dieser durch Verdünnung ein Körper fällbar, der sich nun ganz in Alkalien löst und dessen Lösung mit Ammoniumoxalat Trübung gibt.

Die Caseinspaltung durch Trocknen erfahren Kuh-, Frauen- und Ziegencasein in gleicher Weise. Bei dieser Spaltung erfolgt Abspaltung von Phosphorsäure, nachweisbar in der alkalischen Lösung des Isocaseins, angeblich keine Spaltung von Hundecasein[5]). Durch Erwärmen auf noch höhere Temperaturen erfolgen unübersehbare Spaltungen, bei 145—150° wird 66%, bei 150—155° 93% des Caseins alkaliunlöslich. Unter NH_3-Abspaltung entstehen wasserlösliche Proteine. Die Natur dieser Gemische ist vorläufig unklar[2]).

Spaltungen durch Wasser: Durch kurzes Kochen mit Wasser wird Casein derart verändert, daß der nicht gelöste Körper ein geringeres Basenbindungsvermögen besitzt als Casein[6]). Durch Erhitzen von in Wasser suspendiertem Casein erfolgt Abgabe von Phosphor unter Bildung eines alkaliunlöslichen Körpers[7]). Derselbe enthält nach Kochen durch 50 Stunden 0,49% P, nach 95 Stunden 0,18% P. Gleichzeitig wird H_2S abgespalten[8]). Tiefgehende Hydrolyse erfolgt durch Kochen mit Wasser unter Druck auf 150° während 64—72 Stunden[9]).

---

[1]) Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 526 [1907].
[2]) Béchamp, Bulletin de la Soc. chim. [3] **11**, 152 [1894].
[3]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **2**, 217 [1906/07].
[4]) Laqueur u. Saccur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 193 [1902].
[5]) Kiesel, Archiv f. d. ges. Physiol. **108**, 343 [1905].
[6]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 227 [1883].
[7]) Lubavin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 2237 [1877].
[8]) Müller, Jahrb. f. Kinderheilk. **34**, 439 [1892].
[9]) Gabriel, Journ. f. Landwirtschaft **37**, 336 [1889]. — Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie **56**, 396 [1897]; **57**, 365 [1898].

Es entstehen **Atmidcaseosen** (s. bei Albumosen) und Monoaminosäuren (identifiziert ist Asparaginsäure). Hexonbasen werden vermißt[1]).

Durch Erwärmen von Caseinarten im zugeschmolzenen Rohr auf 130—140° während 1/2 Stunde bis 5 Minuten erfolgt Gerinnung unter Bildung eines Spaltproduktes. Im Filtrat der Fällung ist fast die Hälfte des Casein-N gelöst; Essigsäure erzeugt im Filtrat keine Fällung; auch Phosphor findet sich in Lösung[2]). Die Spaltung des Caseins beim Erhitzen gelöster Caseinate ist auch an der Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit ersichtlich[3]). Überschüssige Säure oder Base verändert Casein in der Hitze nach wenigen Minuten, in der Kälte nach 5—6 Tagen in einen labunempfindlichen Körper[4]). Die sog. Salzverdauung der auf 110° erwärmten Caseinatlösung in NaFl unter Bildung von durch Essigsäure nicht fällbaren Proteinkörpern[5]) ist eine durch Hitze beschleunigte Autodigestion.

Spaltung durch Alkali: Durch Alkalien entstehen zunächst Albumosen. Mit Ätzalkalien entstehen die Alkalisalze der Caseoprotalbin- und Lysalbinsäure, beide ausgezeichnet durch die Fähigkeit, Metalloxyde in kolloidaler Form in Lösung zu halten (vgl. Lysalbin und Protalbinsäure des Albumins)[6]). Durch Hydrolyse mit Barythydrat[7]) entstehen Aminonsäuren in racemisierter Form, u. a. Tyrosin, Lysin[8]) und Prolin. Die gemäßigte Hydrolyse durch Alkali erfolgt äußerst leicht. Eine 2,6 proz. Lösung mit 0,4% NaOH gekocht, enthält schon nach 7 Minuten kein labempfindliches Casein. Bei 0—5° geschieht diese Hydrolyse in 5 Tagen[1]). Der Phosphor des Caseins wird durch 1 proz. NaOH bereits nach 24 Stunden als Phosphorsäure abgespalten[9]). Spaltprodukte als sekundäre Fettsäuren: Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure[10]). Durch Schmelzen mit Alkalien entstehen wie aus anderen Proteinen Aminonsäuren, Fettsäuren, Indol und Skatol (nicht genauer untersucht).

Spaltung mit Mineralsäuren: Casein ist gegen verdünnte Säuren auch in der Hitze relativ stabil[11]). 1,5 proz. Caseinlösung wird erst nach 2stündigem Kochen mit 0,25% HCl labunempfindlich. 0,25% HCl verändert Casein bei 0—5° in 14 Tagen nicht merklich[12]). Durch fortgesetzte Säurewirkung entstehen Säurealbumosen (?). Durch 0,5% HCl bei 36—38° entstehen durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Substanzgemenge neben Peptonen und Albumosen[13]).

Mit Fortdauer der Säurewirkung unter bestimmten Bedingungen entstehen **Kyrine,**[14]) zuletzt **Polypeptide** und **Aminosäuren.** Von Polypeptiden sind identifiziert: l-Leucinanhydrid, l-Phenylalanyl-d-alaninanhydrid, l-Leucyl-d-valinanhydrid[15]), nach Hydrolyse mit kochender 25 proz. H_2SO_4 gefunden. Durch Kochen mit konz. Salzsäure (auch durch hinreichend lange Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren)[15]) entstehen krystallinische Produkte. Aus Kuhcasein in Prozent der aschefreien Substanz: NH_3 1,8%[16]), Glykokoll 0%, Alanin 0,9%, Valin 1,0%, Leucin 10,5%, Isoleucin[17]) und Asparaginsäure 1,2%, Glutaminsäure 10,7%[15]), Cystin 0,017—0,065%[18]), Serin 0,43%, Diaminotrioxydodecansäure 0,75%[19]), Arginin 4,84%[16]), Lysin 5,80%, Histidin 2,59%, Prolin 3,1%, Oxyprolin 0,23%, Phenylalanin 3,2%, Tyrosin 4,5%, Tryptophan[20]) und l-Phenylalanyl-d-alanylanhydrid[15]) (Hydrolyse s. bei E. Fischer)[21]),

---

1) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 540 [1902].
2) Hammarsten, Upsala läkaref. Forhandl. **1877**.
3) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 223 [1907].
4) Lundberg, Malys Jahresber. d. Tierchemie **6**, 11 [1876].
5) Arthus, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **60**, 755 [1906].
6) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2195 [1902].
7) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 227 [1902].
8) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 540 [1902].
9) Plimmer u. Bayliss, Amer. Journ. of Physiol. **33**, 439 [1906].
10) Habermann u. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 453 [1900].
11) Müller, Jahrb. f. Kinderheilk. **34**, 439 [1892].
12) Goldschmidt, Inaug.-Diss. Straßburg 1898.
13) Swirlowsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 252 [1906].
14) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 46 [1904]; **48**, 54 [1906].
15) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 17 [1907].
16) Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
17) Skraup u. Weitzenboek, Monatshefte f. Chemie **27**, 831 [1906].
18) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 285 [1901].
19) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904].
20) Hopkins u. Cole, Amer. Journ. of Physiol. **27**, 418 [1902].
21) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901]; **39**, 155 [1903]. — Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 23 [1905]; **53**, 19 [1907].

angeblich Leucylvalylanhydrid[1])[2]); ferner α-Aminocapronsäure (?)[3]) [Skraup will auch Glykokoll im Casein gefunden haben (?)][4]); ferner Melanoidinsäuren. Durch siedende konz. HNO_3 entstehen Oxalsäure, Oxyglutarsäure, Leucinsäure[5]) und Xanthomelanin[6]).

Sekundäre Spaltprodukte: Bei der Hydrolyse mit Säuren Brenztraubensäure[7]), Propionylameisensäure[7]) und Guanidin[8]).

Bei totaler oxydativer Zerlegung sind beobachtet: Mit Mangansuperoxyd und Schwefelsäure: Aldehyde der Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Benzaldehyd, Aceton, homologe Fettsäuren bis zur Kapronsäure, Benzoesäure, ferner Ammoniak. Mit Chromsäure: die eben genannten Substanzen, ein nach Zimt riechendes Öl und Nitrile der Blausäure und Valeriansäure[9]). Mit konz. HNO_3 [10]): Oxalsäure bis zu 30%, Oxyglutarsäure, Leucinsäure, Xanthomelanin. Mit Calciumpermanganat[11]): Ameisensäure, Essigsäure und eine bei 90° siedende, fruchtätherartig riechende Substanz, die trotz positiver Probe nach Legal und Lieben nicht als Aceton identifiziert werden konnte. Von N-haltigen Substanzen sind isoliert: Guanidin (etwa 5% als Guanidinpikrat)[11]), Oxalan (Oxalursäureamid), Oxalursäure und Oxaminsäure.

Durch Oxydationsspaltung mit Brom[12]) entstehen in wechselnder Menge: Bromoform, Bromessigsäure, Bromanil, Kohlensäure, Leucin, Oxalsäure, Asparaginsäure, vielleicht Glutaminsäure.

Durch Spaltung mit Bromlauge[13]): Stickstoff, Histidin, Lysin, kein Arginin, Spuren von Leucin, Oxalsäure, Bernsteinsäure und Valeriansäure. Vielleicht Benzaldehyd. Leucin, aktives Prolin. Es fehlen: Glutaminsäure, Prolin, Asparaginsäure, Phenylalanin, Glykokoll, Alanin.

Bei Oxydation mit Ozon[14]) entsteht kein Ozonid. Ein Teil des Caseins bleibt unverändert. Unter den nicht hinreichend identifizierten Spaltprodukten, die noch z. T. aus Aminosäuren zusammengesetzt sind, finden sich $AgNO_3$-Lösung reduzierende, mit Phenylhydrazin reagierende Komplexe, die aus einem aromatischen Kern entstehen. Phenylalanin und Tyrosin werden vermißt, desgleichen Mineralsäuren und Oxalsäure.

Über die komplexen Oxydationsprodukte **Oxyprotein** (mit H_2O_2), **Oxyprotsulfosäure, Peroxyprotsäure, Kyroprotsäure** (mit Kaliumpermanganat) usw. s. dort.

Spaltprodukte durch Fäulnis: Durch ubiquitäre aerobe Fäulniserreger: von Fettsäuren, Essigsäure, Ameisensäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, optisch aktive Capronsäure, Caprinsäure. Daneben optisch aktive Isovaleriansäure, Isocapronsäure und deren optische Isomeren. Die Buttersäure beträgt bis zu 1/3 aller flüchtigen Fettsäuren. Fettaromatische Substanzen: Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure.

Tiefe Spaltprodukte durch Hydrolyse mit Bacterium Coli und Bacterium proteus[15]) sind: neben Albumosen Indol und Skatol (durch Proteus). Wahrscheinlich Lysin und Histidin. Bei aeober Fäulnis finden sich verzweigte Fettsäuren[16]), Isovaleriansäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2COOH$ und Isocapronsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2CH_2COOH$. Daneben auch die optischen Isomeren $(CH_3)(C_2H_5)CH \cdot COCH$ und $CH_3 \cdot (C_2H_5)CH \cdot CH_2COOH$. ferner Buttersäure in überwiegender Menge. Auch die Anwesenheit optisch aktiver Capronsäure ist wahrscheinlich. Über die Bakterien dieser Caseingärung (Käsereifung) s. bei Rodella[17]).

---

1) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 17 [1907].
2) Skraup, Monatshefte f. Chemie **29**, 791 [1908].
3) Heckel, Monatshefte f. Chemie **29**, 15 [1908].
4) Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 1343 [1906].
5) Habermann u. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 231 [1902].
6) v. Fürth, Habilitationsschrift Straßburg 1898.
7) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 121 [1904].
8) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 74 [1904/05].
9) Guckelberger, Liebigs Annalen **64**, 39 [1848].
10) v. Fürth, Habilitationsschrift Straßburg 1898.
11) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 74 [1904/05].
12) Hlasiwetz u. Habermann, Liebigs Annalen **159**, 304 [1871].
13) Skraup u. Witt, Monatshefte f. Chemie **28**, 605 [1907].
14) Harries u. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 342 [1907].
15) Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 487 [1902].
16) Neuberg u. Rosenberg, u. a. Biochem. Zeitschr. **7**, 178 [1907]. — Neuberg, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. **1907**, 451.
17) Rodella, Centralbl. f. Bakt. II. Abt. **13**, 504 [1905]; **15**, 143 [1905]; **16**, 52 [1906].

Spaltung durch Fermente: Durch Labfermente entsteht aus Casein (Acidcaseinat und Alkalicaseinat) Paracasein und Molkenproteine (Molkenalbumose) (s. bei Paracasein).

Spaltung durch Pepsinsalzsäure: Führt zur Bildung von **Pseudonuclein** bzw. **Paranucleinen, Albumosen** und **Peptonen.**

Pseudonucleine[1]) (frühere Bezeichnung Dyspepton, Nuclein) sind phosphorhaltige Substanzen, resp. Substanzgemische sauren Charakters von unbekannter Zusammensetzung. Bei unzureichender Salzsäuremenge und nicht ausreichender Verdauungszeit bleiben dieselben als wasser- und säureunlösliche Rückstände in der Verdauungslösung. Das Ausfallen ist durch die HCl-Anwesenheit bedingt. Viel HCl führt zeitlich früher zur Ausfällung. Bei Verwendung von 0,288 g HCl auf 1 g Casein entstehen erst Albumosen, dann fällt ein Pseudonuclein aus (nach 24 Stunden bei 37°), das alsbald wieder in gelöste Substanzen weiter zerfällt[2]). Zur restlosen Spaltung von Casein werden auf 1 g Casein 0,25 g HCl, d. h. 500 ccm 0,4 proz. HCl-Lösung verwandt[3]). Menge und Zusammensetzung des Pseudonucleins schwanken daher. Der P-Gehalt beträgt im Mittel 4,7%, nimmt aber durch Reinigung und Fraktionierung bei der Säurefällung aus sodaalkalischer Lösung ab[4]). Die zahlreichen Analysen des P- und S-Gehaltes der Pseudonucleine beziehen sich gewiß auf Substanzgemische[1]). Auch das Ausbleiben oder Auftreten der Pseudonucleinbildung zur Charakteristik eines Caseins oder Phosphorglobulins ist wertlos.

Physikalische und chemische Eigenschaften dieser Pseudonucleinkomplexe. Körper von saurem Charakter; treiben CO_2 und CH_3COOH aus den entsprechenden Salzen aus, bilden leicht lösliche Salze mit Alkalien und Erdalkalien[5]). Der Phosphor findet sich in unbekannter organischer Bindungsform, leicht abspaltbar als Orthophosphorsäure durch Kochen mit Wasser, 2 proz. NaOH, Bariumcarbonat, bei der Zimmertemperatur durch Barythydrat[5]). Bei dieser Spaltung entsteht keine Metaphosphorsäure[6]). Auch durch weitere Proteolyse durch Pepsin wird der Phosphor in Form von phosphorhaltigen Albumosen, durch Trypsin als Orthophosphorsäure abgespalten.

Die **Caseosen**[7]) (Albumosen aus Casein) sind zum Teil phosphorhaltig, zum Teil phosphorfrei. Sie sind nach dem Verfahren von Pick fraktioniert als Protalbumose I und II, Heteroalbumose A, B, C. Bis jetzt nicht definierbare Substanzgemische mit gemeinsamen Klassenmerkmalen. Das zeitliche Auftreten im Laufe der Verdauung daher ohne Interesse[8]). In einem bestimmten Verdauungsstadium entsteht neben ungelöstem oder bereits weiter zerlegtem Pseudonuclein und Albumosen eine **Para- (bzw. Pseudo)nucleinsäure**[9]).

Darstellung: Durch Versetzen der Caseinverdauungslösung bei schwachsaurer Reaktion mit Ferriammoniumsulfat und Erhitzen zum Kochen, Zersetzen der gesammelten Fällung mit NaOH, Neutralisieren mit Kupferacetat. Der Kupferniederschlag mit H_2S entkupfert. Aus der sauren Lösung mit Äther-Alkohol gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in Alkohol, fast unlöslich in Eisessig. $[\alpha]_D = -46°$ in 2 proz. Lösung. Gibt in wässeriger Lösung Niederschläge mit Ferriammonsulfat (beim Kochen) Kupferacetat, Bleiacetat, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure (+HCl), Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$. Hühnereiweiß gibt Trübung. Biuretreaktion, Millonreaktion vorhanden, desgleichen schwach Xanthoproteinreaktion. Reaktion nach Molisch und Adamkiewicz fehlen. Analyse: 42,51—42,96% C, 6,97—7,09% H, 13,25—13,55% N, 4,05—4,31% P. Ein

---

[1]) Lubavin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 2237 [1877]. — Salkowski. Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1893**, 23. — Salkowski u. Hahn, Archiv f. d. ges. Physiol. **59**, 225 [1895]. — v. Moracewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 28 [1895]; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 489 [1904]. — Sebelien, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 443 [1895]. — Walter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 489 [1891]. — Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 488 [1891]. — Lubavin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1021 [1879]. — Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 19 [1894].

[2]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 297 [1899].

[3]) Salkowski, Archiv f. d. ges. Physiol. **63**, 401 [1896].

[4]) Lubavin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1021 [1877].

[5]) Giertz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 115 [1899].

[6]) Ascoli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 156 [1900].

[7]) Alexander, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 411 [1898].

[8]) Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 132 [1899]; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 435 [1902].

[9]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 245 [1901].

Teil des Phosphors spaltet sich beim Kochen mit kaltgesättigtem Barytwasser oder durch Erwärmen mit NaOH (D = 1,34) als Orthophosphorsäure ab.

Als **Polypeptidphosphorsäure**[1] (?) hat Reh eine gereinigte Paranucleinsäure (?) dargestellt und bezeichnet. Verdauung von Casein (30 g in 1000 ccm) 0,2% HCl und 2,5 g Pepsinum anglicum von Parke und Davis. Fällung nach 48 Stunden Verdauungszeit bei 40° und vorherigem Einengen auf die Hälfte bei neutraler Reaktion mit konz. Uranylacetatlösung. (Bei der Verdauung wurde keine Pseudonucleinabscheidung beobachtet. Phosphorsäure fand sich nicht in freier Form abgespalten). Reinigung durch Lösen in HCl, Versetzen mit Uranylacetat und Abstumpfen mit NaOH zu beginnender Trübung, dann Aussalzen mit Natriumacetatlösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften der Uranverbindung: Biuretreaktion, Millonsche Reaktion und Xanthoproteinreaktion vorhanden. Tryptophan- und Molischsche Reaktion fehlen. Kein Schwefelgehalt. Fällbar durch Phosphorwolframsäure. Durch Kochen mit Barytwasser $^1/_2$ Stunde lang erfolgt Abspaltung eines den gesamten Phosphor enthaltenden unlöslichen Niederschlages. Das Filtrat dieses Niederschlages ist phosphorfrei, gibt aber Fällung mit Phosphorwolframsäure.

Zusammensetzung: 24,14% C, 3,91% H, 7,78% N, 4,30% P, 33,25% U, 26,62% O. Elementarformel: $C_{29}H_{56}N_8P_2 \cdot U_2O_{24}$. Phosphorgehalt uranylfrei berechnet: 6,9% (Salkowskis Paranucleinsäure: 4,31%). Als Spaltprodukte der Säurehydrolyse wurden gefunden: Phenylalanin, Alanin in Spuren, Trioxydodecansäure und Tyrosin (mangelhaft identifiziert); ferner Lysin, Arginin, Histidin, Leucin, Isoleucin, Valin, Glutaminsäure, Prolin und Asparaginsäure. N-Verteilung: 23,8% Amid-N, 56,7% Monoaminosäuren-N, 18,7% Diaminosäuren-N in Prozent des Gesamt-N.

Bei lange dauernder Pepsin-Salzsäureverdauung von Casein entstehen freie Aminosäuren (vermutlich durch Säurewirkung und nicht einheitliche Pepsinasen). Der Phosphor war selbst nach 149 Tagen erst zu 70% als Orthophosphorsäure abgespalten[2]). Aus der Gesamtheit der Verdauungsalbumosen ist nach vorangehender Einengung und Neutralisierung (Abscheidung eines Neutralisationspräcipitats) durch Labferment, labhaltigen Magensaft oder Papayotin ein Plastein fällbar[3]). Zusammensetzung: 57,68% C, 7,53% H, 14,68% N, 1,17% S, 1,32% Asche. Die Substanz gilt als das Produkt der synthetischen Lab-Pepsinfunktion. Ähnliche, zum Teil alkohollösliche Fraktionen dieser wahrscheinlich nicht einheitlichen Plasteine sind bereits früher dargestellt[4]). N-Verteilung in Prozent des Gesamt-N: Amid-N 3,12—5,35%, Monoaminosäuren-N 76,33—76,79%, Basenstickstoff 23,21—23,67%, andere N-Basen 20,99—18,32%. Als Produkte der Säurehydrolyse treten die gleichen Spaltprodukte wie aus Casein auf[5]). Durch Zusatz einer konz. Pepsinlösung bei 40° zu einer sauren konz. Lösung der peptischen Verdauungsprodukte, unter denen kein unverdautes Casein und kein Paranuclein enthalten ist, entsteht nach 2 Stunden eine P-haltige Fällung eines **Paranucleins A**[6]). Dieser Körper, ein Produkt einer Synthese (?), enthält 1,6% P_2O_5. Er ist in dem üblichen Verdauungsparanuclein (das 4% P enthält) bereits enthalten und von ihm trennbar durch Lösen von Paranuclein in sehr verdünntem Kalkhydrat (0,045 normal) und Fällen bei 40° mit überschüssiger Essigsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Löslich in Alkalien und Eisessig, unlöslich in Säuren, fällt schwach alkalische 1 proz. Protaminlösung; fällbar durch Ferriammonsulfat in $\frac{n}{100}$ NaOH, fällbar durch $CaCl_2$, $ZnCl_2$, Gerbsäure, Pikrinsäure. Beide Säuren lösen im Überschuß, nicht fällbar durch $HgCl_2$ und 5 Vol. Alkohol. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden (Biuret-, Millon-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz-Reaktion).

Spaltung durch Trypsin: In der Kälte durch Labwirkung des Trypsins Koagulation[7]). Bei 37° sofortige Proteolyse ohne sichtbare Fällung. Der Verlauf der Hydrolyse ist an der Veränderung der elektrischen Leitfähigkeit der Lösung und der Veränderung des Brechungs-

---

[1]) Reh, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 1 [1908].
[2]) Thuriner u. Bayliss, Amer. Journ. of Physiol. **33**, 439 [1906].
[3]) Sawjalow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 119 [1907] Literatur.
[4]) Sawjalow, Archiv f. d. ges. Physiol. **85**, 71 [1901]. — Kurajew, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 411 [1902].
[5]) Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 215 [1907]. — Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 1 [1907].
[6]) Robertson, Journ. of biol. Chemistry **3**, 95 [1907].
[7]) Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. **2**, 350 [1907].

indexes erkenntlich. Als Produkte mehr oder weniger andauernder Hydrolyse sind identifiziert: Trypsinalbumosen[1]) und Peptone, Aminosäuren und Polypeptide[2]). Die Aminosäuren, Tyrosin- und Glutaminsäure und Tryptophan[3]) werden frühzeitig frei, zu Zeiten, da noch Albumosen in Lösung sind[4]). Mit aktivem frischen Pankreassaft sind nach 12 Tagen 7,75 g, nach 10 Tagen 7,07 g Glutaminsäure, mit künstlich durch Darmsaftzusatz aktiviertem Pankreassaft nach 8 Tagen 7,85 g, nach 9 Tagen 9,01 g Glutaminsäure abgespalten. Die Tyrosinmenge beträgt bereits nach 4—24 Tagen 4,45—4,36 g. Bei lange fortgesetzter Trypsinverdauung treten alle von der Säurehydrolyse her bekannten Aminosäuren auf, mit Ausnahme von Phenylalanin und Prolin. Beide sind zusammen mit Anteilen der übrigen Aminosäuren in einem abiureten, trypsinresistenten, aber säurelabilem Polypeptid quantitativ enthalten[5]). Neben Tryptophan entsteht ein Oxytryptophan[6]). Der Phosphor des Caseins wird sehr schnell als Orthophosphorsäure abgespalten. Nach 24 Stunden sind 35% als Orthophosphorsäure, 65% in Form organischer Verbindungen vorhanden[7]). Papain[7]) und Erepsin spalten Casein zu Aminosäuren[8]) und abiureten[9]) Körpern.

Veränderung durch Labferment.

Paracasein.

In der englischen Nomenklatur = Casein (Halliburton), bei französischen Autoren = Caseogen (Arthus und Pages).

Zusammensetzung: 15,5% N, 0,7—0,88% P[10]) bzw. 53,94% C, 7,14% H, 15,14% N, 1,01% S, 22,77% O, + % P[11]). Analysenwerte nicht sichergestellt. Paracasein, das mit verdünnter ca. 10 proz. HCl von anhaftenden Kalkphosphaten befreit ist, hat den P-Gehalt des Caseins 0,85—0,87%[12]).

Vorkommen: In der gelabten Milch als Umwandlungs- bzw. Spaltprodukt des Caseins. Aus der Milch als paracaseinsaurer Kalk (Käse) ausgefällt. Die Labmilchgerinnung ist ein zweiphasiger Prozeß: 1. Bildung von Paracasein, 2. Fällung von Paracasein als unlösliches Kalksalz, durch die Anwesenheit löslicher, überschüssiger Kalksalze.

Darstellung: In reiner Form[13]) durch Behandeln einer wässerigen Alkali-, Erdalkali-, Caseinatlösung $^1/_2$ Stunde lang bei 37° mit wirksamem Labferment und Ausfällen der erhitzten (Labzerstörung) Lösung mit Essigsäure zu mäßiger Verdünnung. Reinigen durch wiederholte Umfällung aus schwach alkalischer Lösung wie bei Casein. Weniger reine Präparate durch Lösen des Käses (Paracaseinkalkverbindung) in Sodalösung, Verdünnen und Fällen mit Essigsäure[14]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Paracasein ist eine Säure. Die Acidität soll geringer sein als die des Caseins. Es bindet 2,37% Na bis zur phenolphthaleinneutralen Reaktion[10]). Unlöslich in Wasser, nicht ganz unlöslich in verdünnten Neutralsalzen und unter Salzbildung in Alkalien und Erdalkalien.

Die **Alkaliparacaseinate** sind wasserlöslich. Aus der Lösung fällen Neutralsalze und Metallsalze[15]). In geringer Konzentration fällen die Salze der Gruppe Na, K, NH_4, Rb, CS nicht. Die Salze der Gruppe Li, Be, Mg, Ca, Sr, Ba, MnO und FeO, CoO, NiO fällen relativ schnell oberhalb einer gewissen Konzentration, die Glieder der Schwermetallreihe und Ferroverbindungen fast momentan unter sofortiger Koagulation (Denaturierung?). Die Ausfällung

---

1) Biffi, Virchows Archiv **152**, 130 [1897].
2) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903]; **40**, 215 [1903].
3) Hopkins u. Cole, Amer. Journ. of Physiol. **27**, 418 [1902]; **29**, 451 [1903].
4) Abderhalden u. Vögtlin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 315 [1907].
5) Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903]; **40**, 215 [1903].
6) Abderhalden u. Kempe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 212 [1907].
7) Plimmer u. Bayliss, Amer. Journ. of Physiol. **33**, 439 [1906].
8) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 134 [1902]; **33**, 451 [1901]; **47**, 286 [1906].
9) Hamburger u. Hekma, Journ. de Physiol. et Pathol. génér. **6**, 40 [1904].
10) Raudnitz, Monatshefte f. Kinderheilk. **2** [1904].
11) Rose u. Schulze, Landwirtsch. Versuchsstationen **31**, 115 [1885].
12) Kikkoji, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 139 [1909].
13) Hammarsten, Malys Jahresber. d. Tierchemie **4** [1874].
14) Basch, Jahrb. f. Kinderheilk. **47**, 90 [1898].
15) Loewenhart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 177 [1904].

erfolgt leichter, d. h. bei tieferer Salzkonzentration, als bei Casein. Neutrales Paracasein-Alkalisalz wird durch Ammonsulfat bei 3,4—3,8-Sättigung gefällt. Bei 2,0—3,2 zunehmende Opalescenz[1]). $MgSO_4$ fällt nicht vollständig bei Ganzsättigung. Reines, d. h. Ca- und Mg-freies NaCl fällt nicht. Die NaCl-Fällung erfolgt nur, wenn 3% des Caseingewichtes Calciumsalze vorhanden sind. Die Ca-Ionen können durch Ba- und Mg-Ionen ersetzt sein, und zwar für quantitative Fällung in 3facher Menge als die Ca-Ionen[2]). $CaCl_2$ fällt bei sehr viel geringerer Konzentration (im Vergleich zu Alkalicaseinat); in 10 ccm Paracaseinatlösung erfolgt durch $\frac{n}{10}$ $CaCl_2$ bei 0,6-Sättigung Ausfällung, bei 1,0—1,8 totale Ausfällung. Paracaseinate werden durch Lab bei Anwesenheit nicht fällender Mengen $CaCl_2$ nicht koaguliert (Gegensatz zu Caseinaten)[3]). Die spezifische Leitfähigkeit der Alkaliparacaseinate liegt im Mittel 2,17% höher als jene der Alkalicaseinate. Die innere Reibung gleichprozentiger Caseinat- und Paracaseinatlösung differiert erheblich. Sie liegt für Paracasein in konz. Lösung um etwa 20% tiefer (Veränderung der in Lösung befindlichen Anionen)[4]).

Paracaseinkalksalze, z. B. dargestellt durch Umsetzung von feuchtem Paracasein mit $CaCO_3$, sind wasserlöslich. Es soll ein basisches Salz (?) mit 2,40% CaO und ein neutrales Salz (?) mit 1,50% CaO existieren. Die Lösung des ersteren ist opalisierend. Sie reagieren fast neutral oder äußerst schwach alkalisch auf Lackmus; das Mg-Salz reagiert alkalisch. Durch Erwärmen der Lösung erfolgt Trübung, die in der Kälte verschwindet[5]). Ca-Salze verhalten sich gegen $(NH_4)_2SO_4$, NaCl und $MgSO_4$ wie gegen Alkalisalze. $CaCl_2$ fällt erst bei höherer Konzentration. Die Fällung tritt, selbst in sehr verdünnten Paracaseinatlösungen, bei 40° erst bei einem Gehalt über 2% $CaCl_2$ ein. Größere Mengen von $CaCl_2$ im Überschuß lösen die Fällung wieder. Paracaseinkalklösungen gerinnen durch Lab nicht bei weniger als 1% $CaCl_2$-Gehalt (Gegensatz zu Caseinaten)[5]). Das Labkoagulat der Milch ist Calciumparacaseinat, gemischt oder locker verbunden mit sonst löslichen Kalksalzen.

Salze (?) mit Schwermetallen sind nicht analysiert. Fällungen mit Metallsalzen der Gruppe II [s. Loewenhart[6])] sind im Überschusse des Metallsalzes löslich.

Salze mit Säuren sollen entstehen durch Lösen eines Lactats in verdünnter Milchsäure. Der Körper gleicht einem durch Milchsäuregärung im Käse entstehenden und diesem mit NaCl-Lösung extrahierbaren Körper (vermutlich ungesättigtes Paracaseinlactat)[7]). Säurebindungsvermögen eines mit 5% NaCl gelösten Paracaseinkalksalzes aus Käse 2,86% HCl[8]).

Paracasein A und B, Paracasein C.[9]) Mit Fortdauer der Labwirkung wird die Art des aus Casein entstehenden Eiweißkörpers verändert[10]). Es entstehen zwei durch Essigsäure fällbare Körper: Paracasein A und B.

Darstellung: Lösen der ersten Essigsäurefällung in NaOH bei eben noch saurer Reaktion der Lösung und Fällen des Paracaseins A mit $CaCl_2$. Paracasein B im Filtrat von A durch Essigsäure fällbar. Der Körper B ist ein Spaltprodukt von A oder ein mit A homologes Spaltprodukt von Paracasein resp. Casein (Erklärungsversuch unter der Annahme, daß Lab eine hydrolytische Spaltung des Caseins vermittelt; s. bei Fermente).

Physikalische und chemische Eigenschaften von A: Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Kalkhaltiges NaCl, $MgSO_4$ fällen bei Ganzsättigung, Ammonsulfat fällt bei 30%-Sättigung. Tanninessigsäure fällt nicht. Lösliche Kalksalze fällen sofort käseartig. Der Phosphorgehalt ist gering, sicher kleiner als 0,2% P.

Physikalische und chemische Eigenschaften von B: Der Körper ist mit inkonstantem Phosphorgehalt (weniger als 0,2%) keine Albumose, zeigt Eigenschaften des Paracaseins A gegen Neutralsalz. Charakteristisch die Unfällbarkeit mit $CaCl_2$. Tanninessigsäure fällt nicht. Fällungsgrenze für gesättigte Ammonsulfatlösung bei 20—30% Salzsättigung; löslich in siedendem 85proz. Alkohol.

---

1) Laqueur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 273 [1906].
2) Schmidt-Nielsen, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 311 [1907].
3) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 103 [1896].
4) Laqueur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 273 [1906].
5) Kikkojii, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 139 [1909].
6) Loewenhart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 177 [1904].
7) van Slyke u. Hart, Amer. Chem. Journ. **33**, 461 [1905].
8) van Slyke u. Hart, New York Agricult. experim. Station **214**, Juli [1902].
9) von Herwerden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 184 [1907].
10) Petry, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 339 [1906].

Physikalische und chemische Eigenschaften von C[1]): Bleibt in Lösung nach Ausfällung von A mit $CaCl_2$ bzw. von A und B mit Essigsäure in einer solchen Menge, daß die filtrierte Lösung nicht mehr auf Ferrocyanwasserstoff mit Niederschlags- oder Trübungsbildung reagiert. Ausgezeichnet durch Fällbarkeit mit Tanninessigsäure. Nicht fällbar durch verdünnte Essigsäure, Calciumchlorid, Salpetersäure, Ferrocyanwasserstoffsäure, Sättigung mit Kochsalz; partiell fällbar durch Sättigung mit $MgSO_4$. Sättigung zu 60%. Ammonsulfat scheidet ihn aus seiner wässerigen Lösung ab. Substanz C ist löslich in 85 proz. siedendem Alkohol. Reaktion nach Millon und Adamkiewicz vorhanden. Desgleichen stark positive Biuret- und Xanthoproteinreaktion. P vorhanden.

Die Substanz C ist auch in dem gereinigten Casein vorhanden, resp. wird dauernd auch ohne Labzusatz von ihm losgelöst. 7 mal nach Hammarsten durch vorsichtiges Fällen mit Essigsäure aus der alkalischen Lösung gereinigtes Casein hinterläßt in den Filtraten der Essigsäurefällung jedesmal einen mit Tanninessigsäure fällbaren Körper (Substanz C). Substanz C ist keine Verunreinigung, sondern ein Fragment des Caseinmoleküls.

Spaltungen des Paracaseins im Käse (sog. Tyrocasein). Vorkommen: Als primäre und sekundäre Spaltungsprodukte der Bakterientätigkeit im natürlich „gereiften" Käse.

Darstellung[2])[3]): Die tiefsten Spaltprodukte durch Säurehydrolyse von frischem oder älterem Käse und Isolierung der entstehenden Aminosäuren. Die intermediären, komplexen, noch eiweißähnlichen Produkte durch aufeinanderfolgende Extraktion des Käses mit Wasser (Extraktion von Tyroalbumin), mit Alkohol (Lösung des Caseoglutins) und Verarbeitung des in Alkohol und Wasser unlöslichen Rückstandes (Tyrocasein). Die im Käse bei der Reifung entstandenen Aminosäuren aus den Wasserextrakten des entfetteten und getrockneten Käsepulvers sind von Produkten der Bakterienzersetzung des Paracaseins in Emmentaler Käse (nach 6 Monate langer Reifung) aus dem durch Wasserextraktion von Eiweiß befreitem Käsetrockenpulver isoliert (die Zahlen in Klammer bedeuten die Ausbeuten bei totaler Hydrolyse von Casein; die Werte sind Minimalzahlen): Glykokoll + ? (0), Alanin +, (Casein +), Leucin + (40—50), Phenylalanin 2,41 (3,5), α-Prolin 2,22 (3,2), Glutaminsäure 0,32 (bis 30), Asparaginsäure + (+), Cystin 0 (+), Serin + (0,43), Oxyprolin + (0,23), Tyrosin 0,58 (4,5), Lysin + (5,8—3,75), Histidin + (2,6—1,23), Arginin 0 (4,8—2,58), Tryptophan + (1,5), NH_3 + (2,4—1,8), Cystin 0, Aminovaleriansäure +, Isoleucin +, Aminobuttersäure +. Als sekundäre Spaltprodukte sind isoliert: Pentamethylendiamin, Tetramethylendiamin[4]) und Guanidin. Von Eiweißsubstanzen sind im gereiften Käse enthalten:

Tyroalbumin.[5]) Dargestellt durch Auskoagulieren der Wasserextrakte des Käses mit Essigsäurezusatz bei 70° unter gleichzeitigem Alkoholzusatz, Auswaschen und Entwässern unter 80% und 95% Alkohol. Menge 0,2—0,4%. N-Gehalt bis 15% N. Enthält 2,23% Histidin, 11,68% Glutaminsäure, 2,84% Arginin, 5,83% Lysin.

Caseoglutin[6]). Dargestellt durch Auskochen des mit Wasser erschöpften Käses mit 60proz. Alkohol, Abdunsten des Alkohols und Reinigen durch Umfällung aus alkalischer Lösung mit verdünnter Essigsäure. Ausbeute von 5,2—9,1%, oder durch Fällen aus den verdünnten alkoholischen Extrakten mit abs. Alkohol und Äther bzw. Fällen des Alkoholrückstandes durch Eingießen in viel Wasser. Ausbeute 5,2—9,1% des Käsetrockenpulvers. Enthält 3,26% Histidin, 9,53% Glutaminsäure, 2,27% Arginin, 4,88% Lysin, 6,41% Tyrosin.

2 Peptone. **α-Pepton** in Alkohol unlöslich. Keine Reaktion nach Millon. N-Gehalt 15,05%, davon 6,65% Amid-N und Basen-N. Enthält Spuren Arginin. 28,8% Histidin und Lysin.

β-Pepton. Leicht löslich in Alkohol, mit starker Reaktion nach Millon. Liefert ein krystallisierendes Phosphorwolframat.

N-Verteilung in einem 8—11 Monate mit Freudenreichscher Reinkultur gereiftem Käse, auf fettfreie Substanz berechnet: Gesamteiweiß-N 11,57—11,59%, N in koagulierter Form 0,45—0,28%, Pepton-N 1,04—0,82%, Basen-N 1,13—1,07%, Lysin-N 0,56—0,47%, NH_3 (N) 0,06—0,48%, Aminosäuren-N 1,5—1,74%, Alloxurbasen-N 0,03%. Im Wasser extrahierbar 4,32—4,28%, davon mit Phosphorwolframsäure fällbar 2,25% N, mit Gerbsäure fällbar 0,46% N.

---

[1]) von Herwerden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 184 [1907].
[2]) Bissegger, Inaug.-Diss. Zürich 1907. Vgl. hierzu 2—5.
[3]) Weidmann, Landwirtsch. Jahrbücher **11**, 587 [1882].
[4]) Winterstein u. Thoni, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 28 [1902].
[5]) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904].
[6]) Roese u. Schulze, Landwirtsch. Jahrbücher **31**, 115 [1884]. — Benecke u. Schulze, Landwirtsch. Jahrbücher **16**, 317 [1887].

Molkenproteine.

Vorkommen: Gesamtheit der Proteine in den Filtraten der Paracaseinfällung mit Essigsäure oder NaCl + $CaCl_2$ Fällung nach Einwirkung von Labferment auf Caseinatlösung. Ältere Nomenklatur: Molkeneiweiß[1]), Hemicaseinalbumose oder Lactoserumproteose[2]), nach Herwerden identisch mit Substanz C[3]), Molkenalbumose[4]).

Darstellung: Durch Aussalzen oder Alkoholfällung des Paracaseinfiltrates. 50,0 bis 50,5% C, 6,9—7,15% H, 13,1—13,6% N, kein P[5]) (Asche 7,5—8,3%)[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aller Wahrscheinlichkeit nach ein Gemisch mehrerer Körper vom Charakter der Albumosen, entstanden durch hydrolytische Abspaltung aus Casein. Die Paracaseinkalksalzfiltrate sind nicht fällbar durch verdünnte Essigsäure oder Salpetersäure, keine Ringbildung bei Überschichtung mit konz. HNO_3, keine Fällung durch Sublimat, Eisenchlorid, Bleizucker, Ferrocyanwasserstoffsäure. Opalescenz durch Bleiessig. Fällbar durch Tanninessigsäure, Alkoholüberschuß, konz. Essigsäure bzw. Salpetersäure in kochsalzgesättigter Lösung. Fällungsgrenze für gesättigte Ammonsulfatlösung 3,6—5,8[7]). Versuche, das sog. Molkeneiweiß im System der Proteine bei den Albumosen[8]) einzureihen und den Pepsincaseosen zur Seite zu stellen, sind wiederholt gemacht worden, natürlich ohne die Frage dadurch zu fördern[4]). Soviel steht fest, daß diese Proteine Bruchstücke des Caseins sind und durch enzymatische, höchstwahrscheinlich proteolytische Tätigkeit des Labfermentes abgespalten werden. Die Menge des sog. Molkeneiweißes beträgt im N-Gehalt im Maximum 4% des Caseinstickstoffes. Sie ist von der Labmenge unabhängig, von der Labungszeit abhängig[9]).

Verlauf der Paracaseinbildung: Calciumsalzfreie Lösung wird durch Lab nur milchig. Eine saure (Phenolphthalein) Caseinerdalkalilösung mit einer zur Ausfällung unzureichenden $CaCl_2$-Menge wird durch Lab bei 37—40° durch Paracaseincalcium getrübt. Mit steigendem $CaCl_2$-Gehalt erfolgt die um so größere Koagulatbildung. Vorerwärmung ohne Labzusatz beschleunigt die Labfällung; sehr verdünnte Calciumcaseinatlösung mit großer Armut an $CaCl_2$ gerinnt durch Lab erst beim Erhitzen (Metacaseinreaktion)[10]). Über das Verhalten des Caseins in den natürlichen Milchlösungen s. bei Raudnitz[11]). Reaktionen, die in dem Medium der natürlichen Milchzusammensetzung verlaufen, sind nicht auf Lösungen von gereinigtem Casein übertragbar.

Andere Caseinarten.

Frauencasein.

Zusammensetzung: 52,63—53,01% C, 6,94—7,14% H, 14,34—14,60% N, 0,85 bis 0,71% S, 0,27—0,25% P[12]).

Vorkommen: Menge in der Milch sehr wechselnd. Im Mittel 8‰, doch je nach Alter der Frau und Lactationszeit sogar bis zu 19,7‰, 21,8‰, 34,5‰ und 41,3‰ ansteigend[13]). Frauenmilch ist durch Lab labungsfähig[14]). Die Paracaseinfällung erfolgt aber nicht sicht-

---

1) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 114 [1899].
2) Arthus u. Pages, Archiv de physiol. **1890**, 540.
3) v. Herwerden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 184 [1907].
4) Fuld, Biochem. Zeitschr. **4**, 488 [1907].
5) Basch, Jahrb. f. Kinderheilk. **47**, 90 [1898].
6) Köster, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 14 [1881].
7) Müller, Archiv f. Hyg. **44**, 216 [1902].
8) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 365 [1906].
9) Schmidt-Nielsen, Festschrift für Hammarsten 1906, S. 15; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 322 [1907].
10) Sidney Edkins, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 193 [1891].
11) Sommerfeld, Handbuch der Milchkunde. — Raudnitz, Allgemeine Chemie der Milch. 1908, S. 152.
12) Bergell u. Langstein, Jahrb. f. Kinderheilk. **68**, 568 [1908].
13) Patein u. Daval, Journ. de Pharm. et de Chim. **22**, 193. — Engel u. Frehn. Berl. klin. Wochenschr. **1909**.
14) Kreidl u. Neumann, Sitzungsber. d. Wiener Akad., mathem.-naturw. Kl. **117**, Abt. III, März 1908.

bar. Auch die Abscheidung, Säurefällung durch Essigsäure ist erschwert, wird durch Abkühlung oder Dialyse begünstigt.

Darstellung: Fällung mit ganz verdünnter Essigsäure bei 40°[1]) oder Säurefällung bei gleichzeitiger Dialyse gegen Wasser[2]) oder nach vorangegangenem Ausfrieren im Eiskasten und Wiederauftauen bei Zimmertemperatur[3]). Auch durch Ausfällen mit $(NH_4)_2SO_4$ zu 60% Salzgehalt, Lösen des Niederschlages in Wasser und Fällen mit Essigsäure, Waschen des Niederschlages mit 30% $(NH_4)_2SO_4$-Lösung, Dialysieren und Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure (Zersetzungen nicht ausgeschlossen)[4]). Darstellung von Rohcasein kann auch durch Druckfiltration der Milch durch Pukalltonfilter gelingen[5]) oder durch kombinierte Wirkung der Abkühlung schwach angesäuerter Milch und Erwärmen auf 40°[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Entsprechen im allgemeinen denen des Kuhcaseins. Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Die Reaktion von Molisch stark positiv[7]) (Gegensatz zu Kuhcasein). Kohlehydratkomplex wohl die Folge von Verunreinigung. Bildet wasserlösliche Alkali- und Erdalkalisalze. Lösungen sind gelblich opalescent. Alkalibindungsvermögen kleiner als für Kuhcasein (99 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH für 1 g). Aus der Salzlösung feinflockig fällbar durch Neutralsalze, Alkohol, gallertig-flockig durch Essigsäure. Essigsäure im Überschuß löst leicht, Salzsäure schwer. Paranucleinbildung bei Pepsinsalzsäurespaltung nicht vorhanden (ohne Bedeutung für etwaige Differenzierung). Das nach Kobrack[8]) durch Essigsäure ($^1/_5$ Vol. $\frac{n}{10}$-Essigsäure auf 1 Vol. abgerahmte Milch) und Dialyse gefällte Casein soll eine Verbindung (?) (Gemisch) eines basischen Komplexes mit Casein sein. Acidität der Fällung 1,7% Na_2O zur Neutralisation gegen Phenolphthalein (d. h. $^2/_3$ der Acidität des Kuhcaseins). Der Körper ist zum Teil löslich in 10 proz. NaCl-Lösung, in überschüssiger HCl oder H_3PO_4. Durch wiederholtes Umfällen vermeintlich Abspaltung des freien Caseins, da zuletzt ein Casein mit der Acidität des Kuhcaseins (äquivalent 2,58% Na_2O zur Bildung eines neutralen Salzes) resultiert (?).

Spaltprodukte nach Säurehydrolyse[9]): Glutaminsäure und Tyrosin 4,71% (die anderen Produkte bis jetzt nicht bestimmt). Beim Erwärmen von trocknem Casein auf 100° erfolgt Spaltung in Isocasein und Natriumcasein (s. Casein)[10]).

Einhufercasein. Eselin.

Zusammensetzung: 54,9% C, 7,15% H, 15,76% N, 1,1% S, 0,51% P. Durch Fällung nach Wroblewski[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwer durch Essigsäure aus der Milch fällbar (daher auch geringe Spontangerinnung der Eselinmilch). Leichter fällbar nach vorangegangener Dialyse[11]). Das durch Essigsäure fällbare Casein hat eine geringere Acidität als Kuhcasein (?). Die Lösung in Alkalien oder Erdalkalien (zu neutralen Caseinaten) ist durch Labferment bei $CaCl_2$-Anwesenheit in Form feiner Flocken fällbar. Neutralsalze fällen. (NaCl, $MgSO_4$ salzen die Caseinate aus der Milch nicht aus). P- und S-Gehalt soll größer sein als bei Kuhcasein. Bei der Verdauung hinterbleibt wenig Paranuclein (?)[12]). Das Produkt der Säurefällung, vermutlich unreines Casein, soll (!) durch Neutralsalze in ein Nucleoalbumin a und Nucleoprotein b zerlegt werden. a: mit 0,86% P und 1,01% S unlöslich in Wasser, Neutralsalzen; löslich in Alkali und Alkalicarbonaten. Bei $CaCl_2$-Gehalt durch Lab gerinnend. b: mit 1,26% P und 2,9% S, löslich in Wasser, Neutralsalzen, Alkalien, Alkalicarbonaten, Kalkwasser,

[1]) Pfeiffer, Berl. klin. Wochenschr. **44**, 45 [1902].
[2]) Kobrack, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 69 [1900].
[3]) Fuld u. Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr. **5**, 118 [1907].
[4]) Wroblewski, Beiträge zur Kenntnis des Frauenkaseins. Basel 1894.
[5]) Schloßmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 197 [1896].
[6]) Engel, Biochem. Zeitschr. **14**, 234 [1908].
[7]) Röhmann, Bericht des internat. Physiologenkongresses Turin. — Bienenfeld, Biochem. Zeitschr. **7**, 262 [1907].
[8]) Patein und Daval, Journ. de Pharm. et de Chim. **22**, 193. — Kobrack, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 69 [1900].
[9]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[10]) Laqueur u. Sackur, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 193 [1902].
[11]) Storch, Monatshefte f. Chemie **23**, 712 [1902].
[12]) Ellenberger, Seeliger u. Klimmer, Archiv f. wissensch. Tierhygiene **28** [1902].

Natriumphosphat (höchstwahrscheinlich Verunreinigung eines phosphorhaltigen Globulins). Eine ähnliche Trennung in Nucleoalbumin und Nucleohiston sollte bei Kuhcasein gelingen (?)[1][2].

Alle Angaben über Stutencasein[3]), Hundecasein[4]), Ziegencasein[5]) bedürfen der Revision, da eine Reindarstellung von Casein nicht stets gesichert war. Auch die Differenzen im Äquivalentgewicht, berechnet aus dem Basenbindungsvermögen: 1124—1135 für Kuhcasein, 1190 Ziegencasein[6]), 1823—1200 Frauencasein[7]), 1428 Frauencasein[8]), 1504 Eselscasein[1]), die Verschiedenheiten der Dissoziationskonstante[6]), spezifischen Drehung, der Löslichkeit in Essigsäure[9]) oder Trichloressigsäure[10]) und Neutralsalzen, verschiedenes Verhalten bei Pepsinsalzsäureverdauung[9])[11]), Differenzierung durch Verhalten gegen arteigenes und artfremdes Lab[12])[13])[14]) sind nicht ausreichend, um die Caseine verschiedener Tierarten voneinander als Gemisch differenter Substanzen abzugrenzen. Eine Verschiedenheit bleibt nur wahrscheinlich. Entscheidung nur durch Vergleich der nach einheitlicher Methode dargestellten reinen Caseinpräparate.

Physiologische Eigenschaften des Caseins: Pero os verabreicht, verfällt Casein der peptischen, tryptischen und ereptischen Verdauung. Der Phosphor des Caseins wird als Phosphorsäure resorbiert und als solche im Harn und Kot ausgeschieden[15])[16]). Versuche über die Wertigkeit des Caseins bei der Eiweißmast, resp. die Überlegenheit über andere Proteine im Eiweißaufbau, haben widersprechende Erfolge (sehr differente Versuchsanordnungen)[17])[18]). Beim diabetischen führt Caseinzulage zu erheblich gesteigerter Zuckerausfuhr. Es ist im Vergleich zu anderen genuinen Proteinen ein starker Zuckerbildner[19])[20])[21]). Die Wirkung vielleicht durch die größere Geschwindigkeit des Caseinabbaues bedingt[22]). Die intravenöse oder subcutane Injektion von Caseinen führt zur Bildung von Präcipitinen (Bildung von sog. Lactoserum). Dergestalt erzeugen Kuhmilchcasein (durch Essigsäure gewonnen)[23])[24]) und Caseinammoniumsalz von Frauen- und Kuhcasein[25]) Präcipitine, die nicht nur mit der Milch als Gesamtreagens, sondern auch mit Caseinlösung, aber auch mit Lactalbuminlösung, Niederschläge bilden. Immunsera durch Kuhmilchparacasein[26]), Kuhmilchjodcasein[27]) fällen Milch. Lactosera durch Jodcasein und Labparacasein fällen Milch und reine Caseinlösung[27]). Das Präcipitat der Caseinlösung durch Lactoserum ist labempfindlich und zeigt, in Lösung gebracht, die Eigenschaften des Caseins[25]). Die Artspezifität besteht nur für Caseinlactosera (durch Injektion reiner Caseinpräparate)[26]), weniger für Lactosera (durch Injektion von Milch verschiedener Spezies).

---

[1]) Storch, Monatshefte f. Chemie **27**, 712 [1902].
[2]) Storch, Monatshefte f. Chemie **18**, 244 [1897]; **20**, 837 [1899].
[3]) Wroblewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 308 [1898].
[4]) Gmelin, Archiv f. d. ges. Physiol. **90**, 599 [1902].
[5]) Steinegger, Milch-Ztg. **1898**, 23.
[6]) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **28**, 372 [1907].
[7]) Kobrack, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 69 [1900].
[8]) Amberg, Journ. of Med. research **12**, 341 [1904].
[9]) Wroblewski, Beiträge zur Kenntnis des Frauencaseins. Basel 1894.
[10]) Lajoux, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **14**, 145 [1901].
[11]) Long, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 223 [1907].
[12]) Kiesel, Archiv f. d. ges. Physiol. **108**, 343 [1905].
[13]) Scala, Annali d'igiene spermentale **145** [1902].
[14]) Fuld, Fühlings landw. Ztg. **51**, Heft 14 [1903].
[15]) Marcuse, Archiv f. d. ges. Physiol. **67**, 373 [1897].
[16]) Zadik, Archiv f. d. ges. Physiol. **77**, 1 [1898].
[17]) Caspari, Zeitschr. f. diätet. physik. Therapie **3**, 393 [1900].
[18]) Bloch, Zeitschr. f. diätet. physik. Therapie **3**, 393 [1900]. — Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. **1898**, 789.
[19]) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Medizin **39**, 397 [1900].
[20]) Thermann, Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 1 [1905].
[21]) Mohr, Zeitschr. f. klin. Medizin **52**, 337 [1904].
[22]) Falta u. Gigon, Zeitschr. f. klin. Medizin **65**, 313 [1907]; **64**, 297 [1907]. — Falta, Zeitschr. f. klin. Medizin **65**, 300 [463]; 489 [1907/08].
[23]) Moro, Wiener klin. Wochenschr. **44** [1901].
[24]) Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. **1901**, Nr. 44.
[25]) Amberg, Journ. of Med. research **12**, 341 [1904].
[26]) Müller, Archiv f. Hyg. **44**, 126 [1902]; Münch. med. Wochenschr. **49**, 372 [1902]; Centralbl. f. Bakt. I. Abt. **32**, 521 [1902]; **34**, 48 [1904].
[27]) Pick u. Obermayer, Wiener klin. Wochenschr. **1904**, Nr. 10.

Opalisin.[1])

Die Natur als genuines Protein zweifelhaft; wahrscheinlich ein Spaltprodukt des Caseins oder nur Reste nicht gefällten Caseins.

Vorkommen: In den Mutterlaugen der durch Essigsäure nach vorangegangener Dialyse ausgefällten Milch. Angeblich präformiert in Frauen- und Stutenmilch. Angeblich identisch mit denjenigen Anteilen des Kuhcaseins,die bei fraktionierter Fällung mit $(NH_4)_2SO_4$ schon bei niederer Salzkonzentration ausfallen.

Darstellung: Aus den Caseinfiltraten durch Sättigung mit NaCl oder $MgSO_4$.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flockige und klebrige Fällung, bisweilen faserig. Zusammensetzung: 45,01% C, 7,31% H, 15,07% N, 0,8% P, 4,7% S. S in kleiner Menge leicht abspaltbar. Eiweißfarbenreaktionen, mit Ausnahme der Reaktion nach Molisch mit α-Naphthol und HCl, vorhanden. Wenig löslich in Wasser, löslich unter Opalescenz in Alkalien. Durch Kochen und Dialyse keine Fällung. Essigsäure fällt und löst im Überschuß partiell. Die Lösung opalisiert. Durch Schütteln der Lösung erfolgt klebrige, faserige Abscheidung. Durch Pepsinsalzsäure keine sichtbare Paranucleinbildung.

Vitellin.

Der Name früher der Lecithinverbindung des Nucleoalbumins vorbehalten[2]).

Zusammensetzung des (lecithinfreien) Vitellins: 51,74% C, 7,16% H, 16,38% N, 1,04% S, 0,94% P, +% Fe [3]). Vom S sind 0,36% leicht abspaltbar. Nach Levene und Alsberg P-Gehalt 0,84—1,21% [4]). Analysen von Groß geben ganz differente Zahlen[5]): 48,01% C, 6,35% H, 14,91—16,97% N, 0,32—0,35% P, 0,88% S. Unter Annahme, daß Vitellin die Verbindung eines Proteins mit H_3PO_4 oder $H_8P_2O_9$ oder einer sehr einfachen organischen Phosphorsäureverbindung ist, ergibt sich für den P-freien organischen Rest: 52,71% C, 7,46% H, 16,64% N, 1,05% S, 22,14% O [3]).

Vorkommen: Im Dotter des Vogeleigelbs; darin in Bindung (?) mit Lecithin enthalten[2]).

Darstellung:[4])[6]) Im Prinzip: Erschöpfen des vom Eierklar abgetrennten Dotters mit Äther, Lösen des farblosen Rückstandes in 10proz. NaCl-Lösung und Fällung durch Wasserverdünnung. Reinigung durch mehrfache Umfällung in dieser Weise. Das Produkt ist eine Lecithin-Vitellinverbindung (s. bei Nucleoalbumin der Barscheier). Lecithinfreies (?) bzw. lecithinarmes Vitellin erst durch Behandeln mit heißem Alkohol zu erzielen. Hierdurch erfolgt Spaltung von Lecithin, das durch ausgiebige Alkoholextraktion im Soxleth beseitigt wird. Menge des extrahierbaren Lecithins 25% der Substanzmenge. Nach Osborne und Campbell[3]) ist die Lecithin-Vitellinverbindung ein Gemisch mehrerer unter sich verschiedenartiger Lecithinverbindungen mit einem Lecithingehalt von 15—30%. Durch Behandlung mit heißem Alkohol und nach Beseitigung des Lecithins hinterbleibt ein einheitlicher, aber veränderter Eiweißkörper (mit Nucleo-Vitellin bezeichnet).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken farbloses Pulver; unlöslich in Wasser, frisch löslich in Neutralsalzlösungen (durch die Isolierung meist darin unlöslich geworden). Lösungen in Neutralsalzen nie ganz klar. Daraus fällbar durch Dialyse oder Wasserverdünnung. Bei längerem Wasserkontakt unlöslich geworden in NaCl-Lösung. Frisch und neutralsalzunlöslich immer noch löslich in Na_2CO_3, 1proz. sehr verdünntem Alkali und 0,1—0,8proz. HCl. Aus der Lösung in 1proz. Na_2CO_3 durch Wasserverdünnung nur schwer fällbar. Durch CO_2 aus der sehr verdünnten Lösung in Soda fällbar, wenn der Kontakt mit der Wasser-Sodalösung nicht zu lange angehalten hat. Koagulationstemperatur (?) in NaCl-Lösung bei 70—75°, bei schnellem Erhitzen bei 80°. Ganzsättigung mit NaCl fällt nur partiell. Eiweißfarbenreaktionen (Biuret-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz-Hopkins- Millon) vorhanden. Auch die Reaktion von Molisch[6]), vielleicht veranlaßt durch Ovomukoidverunreinigung.

Spaltungen: Durch Kontakt mit Wasser entsteht nach geraumer Zeit ein in Neutralsalzen unlösliches Produkt (Albuminatbildung). Durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure (4 l 0,2proz. HCl und 3g Pepsin auf Vitellin von 120 Eidottern während 24—48 Stunden) entstehen

---

1) Wroblewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 308 [1899].

2) Hoppe-Seyler, Medizinisch chemische Untersuchungen, S. 216.

3) Osborne u. Campbell, Connecticut Agricult. experim. Station **23**, 339 [1900]; Journ. Amer. Chem. Soc. **22**, 413 [1900].

4) Levene u. Alsberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 543 [1901].

5) Groß, Inaug.-Diss. Straßburg 1899.

6) Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 74 [1878].

wasser- und säureunlösliche **Paranucleine.** Zusammensetzung: 44,48—47,72% C, 6,52 bei 6,80% H, 14,34—14,64% N, 0,82—0,94% S, 4,19—2,52% P, 3,43—5,01% Asche. Darin P_2O_5 1,61—2,47%. Der Körper hat nach Abzug der Asche und PO_3 die Zusammensetzung: 52,54% C, 7,60% H, 16,50% N, 0,96% S, 22,90% O. Löslich wie alle Paranucleine in Alkalien, daraus fällbar durch Säure, leicht löslich in Barytwasser. Durch Erwärmen mit Barytwasser zersetzt. Durch langsame Spaltung mit NH_3 bei Zimmertemperatur[1]) (400 ccm Wasser auf Vitellin von 100 Eiern und 200 ccm 25 proz. NH_3) entsteht eine Paranucleinsäure: **Avivitellinsäure** (13,58—14,07% N, 9,69—10,02% P). Aus der Analyse eines Cu-Salzes berechnet für freie Säure: 32,31% C, 5,58% H, 13,13% N, 9,88% P, 0,32% S, 0,57% Fe.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser und schwacher Salzsäure, löslich in Essigsäure und Alkalien; auch löslich in Ammoniumacetat und anderen Acetaten als starke Säure. Durch Ba, Ca- und Fe-Salze wasserunlösliche Niederschläge. Die Natrium- und Kaliumsalze in Wasser löslich. Acetate verbessern die Löslichkeit nicht. Alkohol fällt das K- und Na-Salz, nicht das (NH_4)-Salz. Albumosen erzeugen in der essigsauren Lösung Niederschläge. Das Eisen befindet sich in organischer Bindung. Die Bindungsform als metaphosphorsaures Eisen ist unbewiesen. Die freie Säure gibt positive Biuret- und Millonsche Reaktion. Durch Hydrolyse mit heißer konz. 20 proz. HCl-Säure werden u. a. Arginin (17,8% des N), Histidin (3% des Gesamt-N) und Lysin frei. Monoaminosäuren nicht identifiziert. Erwärmen mit verdünnten Alkalien, schon 2 proz. Na_2CO_3 5—10 Minuten auf dem Wasserbad, spaltet Phosphorsäure ab. In Lösung ein P-ärmerer, durch Ansäuern oder Alkohol fällbarer Körper. Die Identität mit Säuren, gewonnen durch Verdauung von unreinem Vitellin, u. a. dem Hämatogen von Bunge (s. unten), ist möglich.

Endprodukte der totalen Hydrolyse mit Säuren nach Abderhalden u. Hunter (Zahlen in der Klammer)[2]) und Osborne und Jones[3]): Glykokoll 0,00 (1,10), Alanin 0,75 (+), Valin 1,87 (2,40), Leucin 9,87 (11,0), Prolin 4,18 (3,30), Phenylalanin 2,54 (2,80), Asparaginsäure 2,13 (0,50), Glutaminsäure 12,95 (12,20), Tyrosin 3,37 (1,60), Cystin-Histidin 1,90, Arginin 7,46, Lysin 4,81, Ammoniak 1,25, Tryptophan + %. Niedrigere Werte bei Levene und Alsberg[4]) und Hugounenq[5]).

Durch Spaltung von Vitellin mit Bromwasserstoff und nachträgliche Oxydation mit Salpeter erhält Neuberg[6]) Isozuckersäure, also ein Derivat des Glucosamins (möglicherweise das natürliche Spaltprodukt von beigemengtem Ovomukoid oder Eieralbumin) neben einer zweiten isomeren Dicarbonsäure [α-Zuckersäure (?)]. Die Endprodukte der Pepsin- und Trypsinverdauung sind nicht bestimmt. Bei sehr ausgedehnter Verdauung (nur ausgeführt mit der Lecithin-Vitellinverbindung) wird der Phosphor[7]) frei.

Desaminovitellin.[8]) Durch Einwirkung von $NaNO_2$ auf eine Emulsion von entfettetem Vitellin in 10 proz. Essigsäure. Der Körper ist unlöslich in Wasser und Säuren. Er enthält kein Tyrosin, entsprechend versagt die Millonsche Reaktion. N-Verteilung in Prozenten des Gesamt-N nach Hydrolyse mit der 20 fachen Menge konz. HCl während 6 Stunden: NH_3 (N) 8,82%, Monoaminosäuren-N 72,92%, Diaminosäuren-N 15,30%.

Physiologische Eigenschaften: Verfüttert, wird Vitellin vollkommen unter positivem N- und P-Ansatz ausgenutzt. Verglichen mit dem Nährwert von Casein ist der P- und N-Ansatz ein günstigerer[9]).

Hämatogen.

Ist ein durch Pepsinsalzsäure aus ungereinigtem Vitellin (d. h. rohem Hühnereidotter) dargestelltes „Paranuclein"[10]).

Zusammensetzung: 42,11% C, 6,08% H, 14,73% N, 5,19% P, 0,55% S, 0,29% Fe[10]) resp. 43,5% C, 6,9% H, 12,6% N, 8,7% P, 0,57% S, 0,455% Fe, 0,35% Ca, 0,26% Mg[11]).

---

1) Levene u. Alsberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 543 [1901].
2) Abderhalden u. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505 [1906].
3) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
4) Hugounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 173 [1906].
5) Levene u. Alsberg, Journ. of biol. Chemistry **2**, 217 [1906].
6) Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3963 [1901].
7) Bayliss u. Plimmer, Amer. Journ. of Physiol. **33**, 451 [1906].
8) Levites, Biochem. Zeitschr. **20**, 224 [1909].
9) Zadik, Archiv f. d. ges. Physiol. **77**, 1 [1898].
10) v. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 49 [1882].
11) Hugounenq u. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 1065—1067 [1905]; Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. **8**, 391 [1906]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **141**, 848 [1905]; **142**, 805 [1906].

Darstellung: Eidotter wird mit Äther extrahiert, in verdünnter Salzsäure gelöst und nach Pepsinzusatz bei 37° der Verdauung überlassen. Der nicht gelöste Rückstand wird gereinigt durch sukzessive Behandlung mit 0,1% HCl, Wasser, Alkohol, Äther, NH_3 und Fällung daraus mit Alkohol. Ausbeute 34 g aus 200 Eigelb. Der Körper wird industriell dargestellt. Einheitlichkeit des Produktes sehr fraglich.

Physiologische Eigenschaften: Über die Ausnutzung des Hämatogeneisens vgl. Socin[1]). Bei der fraglichen Reinheit des Präparates bedeutungslos.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gelbbraune Masse. Löslich in Alkalien (NH_3, NaOH, $Ba(OH)_2$), mit gelber Farbe, fällbar mit Säuren. Reaktion nach Millon und Biuretreaktion positiv. Fe in organischer Bindung durch NH_3 langsam, durch HCl, je nach der Konzentration, schnell abgespalten.

Spaltungen: Milroy[2]). In NaOH-Lösung Abscheidung eines braunen Niederschlages, in NH_3-Lösung kein Niederschlag. Zur ammoniakalischen Lösung Ferricyankali zugesetzt und mit Salzsäure übersättigt, dann weißer Niederschlag, der weiß bleibt. Also Abspaltung des Eisens in Oxydform (?). Durch lang dauernde Einwirkung von verdünnter HCl oder H_2SO_4 werden abgespalten: NH_3, flüchtige N- und S-haltige Verbindungen, Aminosäuren (entsprechend 30% des Gesamt-N und zwar 18% Monoamino-S, 11% Diamino-S und ein Fe-haltiges Humin), ein amorphes Pigment von hohem Fe-Gehalt (Hämatovin). Zusammensetzung: 65,9% C, 4,37% H, 6,67% N, 2,6% Fe, wenig S, P und Asche.

Ichthuline.

Nucleoalbumine bzw. Paranucleoproteide oder Phosphoglobuline aus Fischeiern, zum Teil in ihren Eigenschaften den Vitellinen des Hühnereies sehr nahestehend, zum Teil durch den Gehalt einer durch Säuren abspaltbaren Kohlehydratgruppe den Mucinen (Glucoproteiden) verwandt. Eine sichere Systematik nicht möglich, da der P-Gehalt wie der Kohlehydratanteil einer Verunreinigung angehören kann. Eine beträchtliche Zahl kommt in krystallisierter Form als sog. Dotterplättchen in den Eiern vor, so bei zahlreichen Fischen, Haien, Rochen, Fröschen und Schildkröten[3]) (ältere Namen dafür Eucydin, Ichthin, Ichthidin).

Ichthulin aus Barscheiern.

Zusammensetzung: 51,73% C, 6,93% H, 14,78% N, 1,15% S, 0,740% P für aschefreie Substanz für das angeblich lecithinfreie Ichthulin. Durch fortgesetzte Alkoholbehandlung steigt der C-Gehalt auf 52,98—52,79% und sinkt der P-Gehalt auf 0,453—0,398%.

Vorkommen:[4]) Als Lecithinverbindung in den Eiern des Flußbarsches.

Darstellung als unveränderte Lecithinverbindung (?): Zerrühren der Eier mit der 20fachen Wassermenge. Zusatz von 0,05—0,1% HCl fällt das Mucin und Eireste (dabei Farbenumschlag in Rötlich). Abstumpfen der sauren Reaktion bis zum Neutralitätspunkt mit Natronlauge. Reinigung durch Lösen in Säure oder Alkali und erneute Fällung mittels Neutralisierung. Alkoholnachbehandlung in der Kälte (heißer Alkohol spaltet das Lecithin ab). Lecithinfreies Ichthulin. Durch Behandeln des vorgenannten mit heißem Alkohol oder durch direkte Extraktion der Eiproteine mit Alkohol und nachfolgender Darstellung wie oben (Extraktion der Eier mit 10% NaCl, wie bei Ovovitellin, eignet sich hier nicht, da Ichthulin aus der NaCl-Lösung durch Dialyse oder Verdünnung nicht fällbar ist).

Physikalische und chemische Eigenschaften der Lecithinichthulinverbindung: Wenn aus einem Wasserextrakt mit wenig HCl oder Essigsäure gefällt, so ist der niedergeschlagene Körper wie jedes Vitellin und Globulin in Neutralsalzen löslich. Daraus fällbar durch sehr kleine Säure- (HCl) Mengen. Wenn aber aus einem Wasserextrakt, wie bei obenangeführter Methode, erst der Wirkung von 0,1% HCl ausgesetzt und dann durch Neutralisation gefällt, dann ist der Niederschlag, wie ein denaturiertes Nucleoalbumin oder Globulin, in Neutralsalzlösungen unlöslich. Das derart bereits etwas veränderte, in HCl gelöste Ichthulin ist

---

[1]) Socin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 93 [1891].
[2]) Milroy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 325 [1897].
[3]) Valenciennes u. Frémy, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **38**, 471 [1854].
[4]) Hammarsten, Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 113 [1905].

leicht löslich in überschüssiger Salzsäure, weniger leicht löslich in überschüssiger Essigsäure. Nicht hitzekoagulabel. Fällbar durch Alaun, Eisenchlorid, Bleiacetat, $CuSO_4$, $HgCl_2$, Ferrocyankali + HCl (nicht bei neutraler Lösung), Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure (nicht bei neutraler Reaktion). Neutralsalze fällen und zwar NaCl bei Ganzsättigung, Ammonsulfat: beginnende Fällung bei 32%, beendete bei 55% Salzgehalt (Fällungsgrenzen in dem nicht denaturierten Ichthulin in wässeriger Lösung ohne HCl-Einwirkung bei 34—55% Salzgehalt). Eiweißfarbenreaktionen alle vorhanden. Reaktion nach Molisch sehr schwach (Verunreinigung!).

Spaltungen: Einwirkung von ganz geringer HCl-Konzentration denaturiert. Dabei keine erkennbare Kohlehydratabspaltung. Nach Säurehydrolyse keine Reduktion von alkalischem Kupferoxyd. Durch Pepsinsalzsäure Lösung entsteht ein unlöslicher Rückstand **(Pseudonuclein).** Ausbeute aus dem lecithinhaltigen Ichthulin 21—28%. Die höchsten Werte bei 0,125% HCl, die geringsten bei 0,5% HCl der Verdauungslösung. Pseudonuclein-Ausbeute aus lecithinfreiem Ichthulin nur 15,8%. P-Gehalt 1,7—3,24%, nach ausgiebiger Alkoholextraktion auf 1,02—1,316% herabgedrückt; wie das Vitellinpseudo(para)nuclein in Barytwasser löslich, aber leicht gespalten.

Ichthulin aus Karpfeneiern.

Zusammensetzung: 53,52% C, 7,71% H, 15,64% N, 0,41% S, 0,43% P, 0,10% F.

Vorkommen:[1]) In den Eiern der Karpfen. Darin als Dotterplättchen in krystallisierter Form enthalten und in Krystallform isolierbar[2]), ob als Lecithin„verbindung“, ist nicht entschieden.

Darstellung:[3]) Im Prinzip Extraktion des entfetteten Rogens mit Wasser, Ausfällen mit CO_2. Lösen der Fällung in sehr verdünnter $MgSO_4$-Lösung, Fällung durch Wasserverdünnung, Abtrennung und Nachbehandlung mit Wasser, heißem Alkohol und Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Frisch gefällt unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Salzlösungen ($MgSO_4$, NaCl, Na-Acetat, Na_2SO_4, Na_2HPO_4). Lösung leicht opalescent. Fällbar durch Verdünnung. Im Kontakt mit Wasser Verlust der Löslichkeit in Neutralsalzen. Leicht löslich in verdünnter NH_3, NaOH, KOH, desgleichen klar löslich in verdünnter HCl oder CH_3COOH. Aus neutraler Lösung durch CO_2 fällbar. Durch Sättigen der Lösung mit Neutralsalzen nur partiell abgeschieden.

Spaltungen: Durch Behandeln mit Alkohol wird die Lecithinverbindung in freies Ichthulin zerlegt (?). Durch Kochen mit Säuren (3% HCl oder H_2SO_4) Lösung und Spaltung in unbekannte Produkte. Darunter ein die Fehlingsche Lösung reduzierendes Kohlehydrat. Aus der mit neutralem und basischem Bleiacetat gefällten Hydrolysenflüssigkeit als krystallisierendes Osazon darstellbar. Bislang nicht identifiziert. Mit Pepsinsalzsäure (0,2% HCl) verdaut, hinterbleibt nach 16—18 Stunden Verdauungszeit ein ungelöstes Paranuclein. Menge 4% des Ichthulins. Wie dieses lecithinhaltig; Lecithin durch Behandeln mit heißem 85 proz. Alkohol zu beseitigen. Zusammensetzung: 47,98% C, 7,18% H, 14,66% N, 0,30% S, 2,42% P, 0,28% Fe; in der Asche Ca, Mg, Fe und Cl enthalten. Löslich wie Paranucleine in NH_3, NaOH. Durch Essigsäure oder Weinsäure quantitativ fällbar. Bislang als nicht definierter Körper oder als Körpergemisch aufzufassen.

Ichthulin aus Lachseiern.

Vorkommen: In Lachseiern[4]).

Darstellung: Nach dem für Karpfen-Ichthulin gültigen Verfahren.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wenig eingehend untersucht. Enthält 0,74% P und Fe. Nach Säurehydrolyse kein reduzierendes Kohlehydrat nachweisbar. Durch Pepsinsalzsäure entsteht unter den üblichen Versuchsbedingungen ein „Paranuclein“.

---

[1]) Valenciennes u. Frémy, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **38**, 471 [1854].
[2]) Radlkofer, Über Krystalle proteinartiger Körper. Monographie. Leipzig 1859.
[3]) G. Walter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 477 [1891].
[4]) Noel Paton, zit. nach Hammarsten, Skand. Arch. f. Physiol. **17**, 113 [1905].

Ichthulin aus Kabeljaueiern.

Zusammensetzung: 52,44% C, 7,45% H, 15,96% N, 0,92% S, 0,65% P.

Vorkommen: Im Ei vom Kabeljau.

Darstellung: Im Prinzip Extraktion des mit Sand zerriebenen Fischrogens mit 5 proz. NH_4Cl-Lösung unter gleichzeitigem Durchschütteln mit Äther. Fällen des abgetrennten Extraktes mit Wasser, mehrfache Wiederholung dieser Prozedur[1]). Reinigung: Waschen mit Wasser, Extraktion mit heißem Alkohol (hierdurch Farbenumschlag von Weiß in Orangegelb) und Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Jene des klassischen Ichthulins aus Karpfeneiern bezüglich seiner Löslichkeit in NH_3, NaOH, KOH. Löslich in Neutralsalzen. Daraus durch Wasserverdünnung und Dialyse, aus jeder Lösung durch CO_2 und sehr verdünnter Essigsäure fällbar. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Keine Reaktion nach Molisch.

Spaltung: Durch Hydrolyse mit siedender H_2SO_4 oder HCl (3%) wird kein Kohlehydrat abgespalten (Gegensatz zu Karpfenichthulin). Durch Behandlung mit NH_3 bei Zimmertemperatur und nachfolgende Fällung mit ganz verdünnter Salzsäure wird eine Paranucleinsäure: **Ichthulinsäure,** abgeschieden (analog der Avivitellinsäure aus Ovovitellin)[2]). Zusammensetzung: 32,56% C, 6,0% H, 14,03% N, 0,146% S, 10,34% P. Wie die Avivitellinsäure unlöslich in Wasser und schwacher Salzsäure, löslich in Essigsäure, löslich in Salzen der Essigsäure. Im übrigen nicht genauer untersucht.

Ichthulin aus Torpedo marmorata.[3])

Zusammensetzung: 15,67% N, Phosphor und Eisen vorhanden. Stickstoffverteilung nach Hydrolyse mit HCl (die Zahlen in Klammer beziehen sich auf die N-Verteilung in einem Ichthulin aus Störeiern) in Prozent der Gesamt-N: Amid-N 1,30—1,33% (1,51—1,54%), Melanin-N 0,198% (0,158—0,2%), Monoamino-N 9,43—9,73% (10,23%), Diamino-N 3,93—4,05% (4,45%), Monoamino-N : Diamino-N 2,40 (2,30).

Vorkommen: In den Eiern von Torpedo marmorata. Darin in Form von rektangulären Krystalien enthalten. Bisher nur in denaturierter Form untersucht.

Darstellung: Für frisches Material ist die Extraktion mit Neutralsalzlösung und Fällung mit Wasserverdünnung geeignet. Bisher nur denaturiert durch Schlemmen mit Wasser und Zentrifugieren als Rückstand gewonnen; durch Extrahieren mit Alkohol von Lipoiden und Lecithin befreit.

Physikalische und chemische Eigenschaften und Spaltungen: Durch Hydrolyse in der Hitze nach 1 Stunde mit verdünnter HCl wird ein reduzierendes Kohlehydrat in Freiheit gesetzt. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden, einschließlich der Proben von Molisch, Millon und Hopkins.

Mucinähnliche Nucleoalbumine.

Gruppe von Substanzen, die durch ihren Gehalt an Phosphor mit mehr oder weniger Willkür den Nucleoalbuminen (Phosphorglobulinen) zugerechnet werden. Mit den Mucinen teilen sie die Eigenschaft einer schleimigen fadenziehenden Lösung in Alkalien. Hingegen fehlt der für den Mucin-(Glucoproteid-)Charakter typische Kohlehydratgehalt. Vielleicht ist der P-Gehalt nur akzessorisch durch mangelnde Reinigung oder zu eingreifende Methodik bedingt. Vielleicht existieren wirklich Übergänge von Nucleoalbuminen zu Mucinsubstanzen, wie sie in den kohlehydrathaltigen Ichthulinen vorliegen (vgl. hierzu die Mucoide). Bei der ganzen Frage der Systematisierung ist auch die quantitative Seite zu berücksichtigen. Spuren von Zucker in solchen Substanzen weisen mehr auf Mucinverunreinigung hin. Vielleicht gehört auch ein Teil dieser P-haltigen Körper den Nucleoproteiden an. Entscheidungen sind nur von besserer Methodik zu erwarten.

---

[1]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 281 [1901].
[2]) Levene u. Alsberg, Amer. Journ. of biol. Chemistry **2**, 217 [1906].
[3]) Rothera, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 447 [1904].

Zusammensetzung (soweit analysiert). Aus Synovia: Keine Analyse. Aus Blasenschleimhaut: 53,02% C, 7,18% H, 16,19% N, 1,34% S, 0,67% P. Aus Niere: 53,02% C, 7,18% H, 15,60% N, 1,14% S, 0,72% P. Aus Gallenblasenschleimhaut: 50,91% C, 6,73% H, 16,22% N, 1,64% S, P + %. Aus Rindergalle: 51,67% C, 6,88% H, 16,09% N, 1,74% S, P + %.

Vorkommen: In der Gelenksynovia[1])[2]), bisweilen in pathologisch veränderten Gelenken, in der Niere[3]) und Blasenschleimhaut[3]) des Rindes, in der Gallenblasenschleimhaut des Rindes[4]); ferner in der Blasengalle des Rindes[4]), Menschen[5]), Moschusochsen[6]), Hundes, Schafes, Eisbären, Walrosses, Nilpferdes und der Fische (daselbst neben Mucinen)[7]) in entzündlichen[8]), angeblich auch nichtentzündlichen serösen Ergüssen (das sog. „Nucleoalbumin" des Harnes ist kein einheitlicher Körper).

Darstellung: Nicht aus allen diesen Organen in analysenreiner Form isoliert. Aus Synoviaflüssigkeit durch Verdünnen und Essigsäurezusatz. Aus der Niere: Vorangehende Blutbeseitigung durch Wasserextraktion, nachfolgende Extraktion mit 0,05—0,1% NaOH oder 0,05% NH_3, getrennte Bearbeitung von Rinde und Mark. Aus den Extrakten Fällung mit Essigsäure. Reinigung durch Umfällung aus Alkali mit Essigsäure. Aus Blasenschleimhaut in gleicher Weise. Aus Gallenblasenschleimhaut: Extraktion der unbeschädigten Mucosa mit kaltem Wasser und Essigsäurefällung. Aus Galle: Fällen mit 5fachem Volumen abs. Alkohol, sofortiges Lösen der Fällung in Wasser. Wiederholtes Umfällen dieses Na-Salzes aus Wasser mit Alkohol. Aus Trans- und Exsudaten: durch Fällung mit Essigsäure und Reinigung durch Umfällung mit Säure aus alkalischer Lösung. (Absolute Reinheit und Einheitlichkeit der Präparation in keinem Fall garantiert (!).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Den vorgenannten Substanzen gemeinsam: Unlöslich in Wasser, leicht löslich mit schleimiger, fadenziehender Beschaffenheit in verdünnten Alkalien. Daraus fällbar durch Essigsäure. Fällung mäßig löslich im Säureüberschuß. Die Löslichkeit in Essigsäure nimmt mit wiederholtem Lösen in Alkali und Fällen mit Säure stetig zu (Gegensatz zu Mucinen). In essigsaurer Lösung gefällt durch Ferrocyankali, Quecksilberjodidjodkalium, Quecksilberchlorid, Gerbsäure; desgleichen in salzsaurer Lösung. Die Fällung mit HCl im Säureüberschuß sehr leicht löslich. Durch HNO_3 Fällung; Fällung im Überschuß nicht löslich. In neutraler Lösung Fällung durch $CuSO_4$, $FeCl_2$, $HgCl_2$, Bleizucker, Bleiessig, Kalialaun. NaCl und $MgSO_4$ fällen bei Ganzsättigung. Positiver Ausfall aller Eiweißfarbenreaktionen. Durch Erhitzen der neutralen Lösung keine Koagulation, nur geringe Opalescenz. Zur heißen Lösung eine Spur Essigsäure (in einer Menge, die in der Kälte nicht trübt) führt zur totalen Abscheidung.

Spaltungen: Sämtliche genannten Körper spalten, durch siedende Säuren zerlegt, keine reduzierende Substanz ab. Durch Erwärmen mit starkem Alkali erfolgt Veränderung derart, daß die alkalische Lösung ihren Schleimcharakter verliert. Ebenso wirkt längere Vorbehandlung mit Alkohol. Mit Pepsinsalzsäure, unter üblichen Bedingungen, nach 12—24 Stunden Verdauungszeit, hinterbleiben flockige Fällungen mit Phosphorgehalt (Pseudo-Paranucleine).

Anhang: Ein von Salkowski[9]) bei chronischer Coxitis aus krankhaft veränderter Synovia durch Essigsäure gefällter Körper enthielt keinen Phosphor und keine durch Säure abspaltbaren Kohlehydratanteile. Gehört anscheinend den Globulinen an. Ebenso verhalten sich Körper, die durch Essigsäure aus entzündlichen Exsudaten, bisweilen auch aus reinen Transsudaten (Menge bis zu 0,2%) fällbar sind. Auch sie sind P- und kohlehydratfrei. Die Verwandtschaft zu Globulinen scheint wahrscheinlich; eine Systematisierung nach so spärlichen qualitativen Reaktionen nicht erlaubt[10])[11]).

---

[1]) Hammarsten, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1882**, 480.
[2]) Salkowski, Virchows Archiv **131**, 304 [1893].
[3]) Lönnberg, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 1 [1890]; Malys Jahresber. d. Tierchemie **1890**, 11.
[4]) Paijkull, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 196 [1888].
[5]) Wahlgreen, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1902**, 508.
[6]) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 109 [1904].
[7]) Hammarsten, Ergebnisse d. Physiol. **4**, 6 [1903].
[8]) Paijkull, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1892**, 558.
[9]) Salkowski, Virchows Archiv **131**, 304 [1893].
[10]) Staehelin, Münch. med. Wochenschr. **1902**, Nr. 34.
[11]) Joachim, Archiv f. d. ges. Physiol. **93**, 558 [1903].

Nucleoalbumine der Schneckenleber.[1])

Zusammensetzung: 52,37% C, 6,81% H, 14,33% N, 1,06% S, 0,42% P. Fe + Ca +.

Vorkommen: In der Leber von Helix pomatia (Weinbergschnecke).

Darstellung: Die frisch präparierte, fein zerriebene Leber wird mit Wasser extrahiert und mit Essigsäure gefällt. Reinigung durch wiederholte Säurefällung aus der alkalischen Lösung. Entfärbung durch sehr lange Alkoholextraktion bei 70—80°. Trocknen mit Alkoholäther und im Vakuum.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken, gelbbraunes Pulver. Durch die Alkoholbehandlung unlöslich geworden. Vorher aber stets braun gefärbt; löslich in verdünntem Alkali zu neutraler oder sehr schwach saurer Reaktion. Fällbar aus dieser Lösung durch Essigsäure. Niederschlag löslich in kalter Salzsäure, löslich im Essigsäureüberschuß beim Sieden. In der Kälte nur in großem Überschuß löslich. Fällbar durch HCl, sehr leicht löslich im kleinsten Überschuß. Die Salzsäurelösung gefällt durch Ferrocyankalium, Quecksilberchlorid, Quecksilberjodidjodkalium. In der neutralen Lösung erfolgt Fällung durch Gerbsäure, Bleizucker, Kupfersulfat, Alaun. Salpetersäure fällt; löst im Überschuß nicht. NaCl fällt bei Ganzsättigung. In der Hitze erfolgt unter keinen Bedingungen Koagulation.

Spaltungen: Durch Ptyalin keine Spaltung. Mit Pepsinsalzsäure erfolgt Abscheidung eines phosphorhaltigen Pseudonucleins (daher Zurechnung des Proteids zu den Nucleoalbuminen). Mit verdünnter H_2SO_4 gekocht, erfolgt Abspaltung einer reduzierenden Substanz, vielleicht der farbigen Verunreinigung entstammend.

Sonstige Zell- und Organ-Nucleoalbumine.

Gruppe von Proteinen, nur mangelhaft isoliert oder durch fraktioniertes Auskoagulieren von anderen Proteinen getrennt, sehr willkürlich durch die qualitative Feststellung von Phosphor oder eines Verdauungsparanucleins zu den Nucleoalbuminen gezählt. Höchstwahrscheinlich Gemische von Globulinen mit echten Nucleoproteiden[2]).

Zusammensetzung: Aus Katzenniere: mit 0,37% P, Koagulationstemperatur 63°; aus Leber: 1,45% P, fällbar bei 60% $MgSO_4$-Konzentration, nicht fällbar durch Ganzsättigung mit NaCl, fällbar durch Essigsäure, nicht gut löslich im Überschuß, Koagulationstemperatur 56—60°; aus Gehirn 0,53% P, fällbar durch Neutralsalzsättigung, Fällungsgrenzen 50 bis 90% $MgSO_4$-Sättigung, Koagulationstemperatur 56—60° im Wasserextrakt (in 40 g grauer Substanz 0,154 g, in 40 g weißer Substanz 0,0423 g Nucleoalbumin enthalten); aus Thyreoidea: Koagulationstemperatur von 57—60°; aus Milz: Koagulationstemperatur 57—60°; aus Thymus: 0,83—1,54% P.

Vorkommen:[2]) In der Niere der Katze, der Katzenleber, im Gehirn, der Milz und Thymus.

Darstellung: Im Prinzip Extraktion der blutfreien Organe mit verdünnter Salzlösung (5% $MgSO_4$) oder mit destilliertem Wasser. Daraus gefällt mit Essigsäure. Von gleichzeitig vorhandenen Globulinen (?) durch fraktionierte Aussalzung mit $MgSO_4$ oder fraktioniertes Auskoagulieren (in denaturierter Form) isolierbar. (Beide Methoden ganz unzuverlässig bei derartigen Proteingemischen.)

Physikalische und chemische Eigenschaften: Alle genannten Substanzen geben alle Eiweißfarbenreaktionen, die Biuretreaktion mit rotvioletter Farbennuance. Sie hinterlassen, mit Pepsinsalzsäure behandelt, einen unlöslichen Anteil mit P-Gehalt (Paranuclein). Reinigung dieser Nucleoalbumine geschieht durch Lösen in NaCl-Lösung und Fällung mit Wasser. Dabei kann der P-Gehalt von 1,54% im Maximum auf 0,0062% im Minimum sinken (!).

---

1) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **36**, 373 [1885].

2) Halliburton, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 806 [1892]; **9**, 229 [1888]; **15**, 70 [1893]; **16**, 23 [1894]; **17**, 135, 174 [1894].

Myo-Proteine der quergestreiften Muskeln.

Zwei Gruppen sind zu unterscheiden[1]): Eiweißkörper des Muskelplasmas, die durch Neutralsalzlösungen extrahierbar sind, und Eiweißsubstanzen des Muskelstromas in dem zurückbleibenden, schwer löslichen Rest. Die Eiweißsubstanzen des Muskelplasmas sind verschieden bei totem oder frischem Muskel als Ausgangsmaterial. Die Lösung noch gerinnender Proteine, aus totem Muskel ausgepreßt, = Muskelserum. Muskelplasma wird aus den durch Durchspülung blutfrei gemachten und feinzerkleinerten Muskeln durch Extrahieren und Auspressen mit Neutralsalzlösungen dargestellt, mit 5 proz. $MgSO_4$ oder physiologischer NaCl-Lösung[2]) oder 10—15 proz. NH_4Cl-Lösung[3]) als Extrahens. Je nach Anwendung eines dieser Neutralsalze resultieren verschiedene Proteine. Auch die Ausbeute an löslichem Protein ist verschieden. Mit NaCl-Lösung wird nur ein Bruchteil, mit 10 proz. $(NH_4)_2SO_4$ ein größerer Bruchteil, mit NH_4Cl die größte Menge löslicher Eiweißkörper extrahiert. Mit NH_4Cl extrahiert aus frischem Kaninchenmuskel[4]): 78,4—87—88,5% Plasmaeiweiß, 12,5—12,5—21,6% Stromaeiweiß, aus totenstarrem Kaninchenmuskel 26,5—28,5% Plasmaeiweiß und 71,5—73,2% Stromaeiweiß. Das im totenstarren Muskel unlöslich gewordene Plasmaeiweiß wird nach Lösung der Starre nicht wieder in Neutralsalzen löslich. Im frischen Herzmuskel beträgt das Verhältnis Plasmaeiweiß zu Stromaeiweiß 32,3 : 63,7% (Rind), 38,3—41,5 : 61,7—58,5 (Hund), im spontan totenstarren Herzmuskel 27,5 : 75,5 (Rind), 31,8—36,5 : 68,2—63,5 (Rind). Im Uterus: 32,0 : 68,0 (Kuh), 28,2 : 71,9% (Kalb). Glatte Muskulatur 28,1 : 71,9% Plasma- : Stromaeiweiß. Ältere Werte von Danilewski sind ohne Berücksichtigung des Starrezustandes ausgeführt. Veränderung dieser Relation erfolgt in pathologisch veränderten Muskeln Plasma : Stromaeiweiß, im frischen Herzmuskel, verfettet durch P-Vergiftung: 51,2—56,1% : 48,8—43,9%, desgleichen im starren Herzmuskel: 41,4 : 59,6% bzw. 23,7% : 76,3%, bei brauner Atrophie des Herzens: 25,9% : 74,1% bzw. 33,4 : 66,6%, bei Hypertrophie: 25,0% : 75,0% bzw. 28,2% : 71,8%[4]).

Zur Isolierung der im Plasma enthaltenen Muskelproteine eignet sich am besten Extraktion mit physiologischer NaCl-Lösung. Die präformierten Proteine, hier in der Nomenklatur von Fürth[2]) wiedergegeben, sind: **Myosin, Myogen, lösliches Myogenfibrin, Myoprotein, Myostromin, Myonucleoproteid**. Andere Nomenklatur bei Halliburton[5]), ein Myoalbumin und Myoglobulin, existiert nicht. Vgl. auch bei Stewart und Sollmann[6]).

Myosin.

Mysion v. Fürth[2]) = Paramyosingen, Halliburton[5]) = Muskulin nach Kühne.

Vorkommen: Im Muskelplasma frischer quergestreifter Muskeln aller Wirbeltiere. Fehlt bei Wirbellosen. Fehlt bei der Schildkröte im Winterschlaf[7]). Absolute Mengen bestimmt in $(NH)_4Cl$-Extrakten der Muskeln von Sachsl und v. Fürth (Bestimmung absoluter Werte nicht möglich, da keine Garantie vorliegt, die Gesamtheit des Myosins zu extrahieren). In Prozent des Gesamteiweiß: Kaninchen 17,24—22,52%, Taube (Brust) 15,6%, Rind (Herz) 5,8%, Hund 6,6%, Mensch 5,2%. Im Kaninchen (Beinmuskulatur) 18,25—16,83—21,31%. Im Menschenherzen 28,9—34,5% der Gesamt-Eiweißmenge[8]). Im atrophischen und degenerierten Muskel nach Nervendurchtrennung nach 4—7 Tagen vermehrt auf 27—39%[9]). In Muskelplasmen, mit NH_4Cl hergestellt, geringere Werte[4]). Vgl. v. Fürth[2]).

Darstellung:[2]) Aus Muskelplasma, hergestellt aus total entbluteten frischen und zerkleinerten Muskeln mit physiologischer NaCl-Lösung. Fällung durch Dialyse oder Fällung mit 3/4 Vol. gesättigter Ammonsulfatlösung. Reinigung durch Lösen mit 0,6 proz. NaCl und Fällung mit $(Am)_2SO_4$-Lösung zu wiederholten Malen. Aus toten Muskeln durch Extraktion mit 15 proz. NH_4Cl-Lösung und Ausfällen durch Verdünnung mit Wasser[10]).

---

[1]) v. Fürth, Ergebnisse d. Physiol. **1**, 19 [1902], ältere Literatur.
[2]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 231 [1895].
[3]) Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 125 [1882].
[4]) Saxl, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 1 [1907].
[5]) Halliburton, Journ. of Physiol. **8**, 133 [1887].
[6]) Stewart u. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 427 [1899].
[7]) Przibram, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 143 [1902].
[8]) Botazzi u. Ducceschi, Arch. ital. de Biol. **28**, 395; **29**, 126 [1899].
[9]) Steyrer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 234 [1904].
[10]) Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 158 [1881].

Bestimmung: Im Muskelplasma durch fraktioniertes Auskoagulieren mit den übrigen Muskelproteinen, Erwärmen auf 40° und Abfiltrieren des unlöslichen Myogenfibrins, dann Erwärmen des Filtrates auf 50—52°. Sammeln des als Myosinfibrin ausgeschiedenen Myosins, Waschen, Trocknen, Wägen.

Physikalische und chemische Eigenschaften (nach v. Fürth): Die rein dargestellte Substanz ist ihrer Natur nach ein Globulin. Unlöslich in Wasser, löslich in Neutralsalzlösungen. Daraus fällbar durch Dialyse oder Verdünnung mit Wasser. Der Niederschlag der Verdünnung nur zum Teil wieder in Neutralsalzen löslich (ein Teil zu Myosinfibrin umgewandelt).

Physikalische und chemische Eigenschaften der Lösung: Bei längerem Stehen bei Zimmertemperatur Spontantrübung und Niederschlagsbildung, bei 32—35° bereits nach 2 Stunden Trübung. Die Trübung tritt sofort ein bei schnellem Erhitzen auf 44—47°. Bei 47—50° feinflockige, dann grobflockige Abscheidung, bei 50° quantitative Abscheidung. Bei zu kurzem Erwärmen bleiben Reste in Lösung, die dann erst bei 53° auskoagulieren. Die Fällung besteht aus Myosinfibrin. In der Lösung mit NH_4Cl beginnende Trübung bei 42°, beendete Fällung bei 55°. Salzanwesenheit verändert die Koagulationstemperatur. Durch 5% $MgSO_4$ gesteigert, durch 50% herabgesetzt[1]). Neutralsalze fällen die Myosinlösung. Ammonsulfat fällt, je nach der Eiweißkonzentration, bei 12—17% Salzgehalt. Obere Fällungsgrenze bei 24%, sicher bei 28%. Ganzsättigung mit NaCl und $MgSO_4$ fällt quantitativ. Für Myosin (Paramyosinogen = von Halliburton) in Extrakten mit 10% NaCl aus toten Muskeln: Beginn der Fällung bei 15% NaCl oder 30% $MgSO_4$-Gehalt. Beendigte Fällung bei 26% NaCl- oder 50% $MgSO_4$-Gehalt. Nach Stewart und Sollmann untere Fällungsgrenze 45—49% $MgSO_4$, obere Grenze 51—53% $MgSO_4$ [1]). Die Niederschläge durch Neutralsalze verlieren bei längerem Stehen ihre Löslichkeit (Globulinnatur!). Essigsäure und Mineralsäuren geben Niederschläge. Im Säureüberschuß und in Alkalien leicht löslich, besonders leicht löslich in überschüssiger Essigsäure. Niederschläge sind unlöslich in Neutralsalzlösungen. Kohlensäure fällt flockigen Niederschlag, leicht löslich in NaOH oder NH_3, unlöslich in Neutralsalzen. Mit Alkali erwärmt, entsteht Alkalialbuminat, durch Ammoniumchlorid nicht aussalzbar. Euglobulin fällt aus Plasmalösung aus[2]). Alkohol (3—4 Vol. 95 proz.) fällt flockig. Niederschlag unmittelbar nach Fällung löslich in Neutralsalzen, später unlöslich geworden. Äther fällt flockig, Chloroform bewirkt membranöses Gerinnsel.

Umwandlung[3]) in Myosinfibrin geschieht spontan, wird beschleunigt durch Erwärmen. Die Umwandlung bei gewöhnlicher Temperatur wird durch Salze beschleunigt. Geordnet nach der Intensitätsabnahme der Begünstigung: $CaCl_2$, $BaCl_2$, $Ca(NO_3)_2$, $Sr(NO_3)_2$, $Ba(NO_3)_2$, NH_4NO_3, $Mg(NO_3)_2$, NH_4Cl, MgCl, Chinin, Veratrin, Antipyrin, Cinchonin, Kairin, Anilinsulfat; wenig begünstigend: Salicylsaures Na, Cocain, Morphin, Strychnin. Ohne Effekt sind: Rhodannatrium, monobromessigsaures Na, salicylsaures Theobrominnatrium. (Vgl. gegensätzliches Verhalten dieser Körper bei der Umwandlung von Myogen in lösliches Myogenfibrin.) Pseudoglobulin hebt die fällende Wirkung von salicylsaurem Natron und Kaliumacetat auf.

Myosinfibrin.

Myosinfibrin = Paramyosin (Halliburton).

Vorkommen: Nur als sekundäres Umwandlungsprodukt der spontanen Myosingerinnung im Muskelplasma und sekundär im Muskelgewebe.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Neutralsalzlösungen. Den koagulierten Proteinen ähnlich. Nur löslich unter gleichzeitiger Umwandlung in Albuminat, Durch Säuren und Alkalien oder mit proteolytischen Fermenten. Eine Lösung bei der Totenstarrenlösung ist nicht beobachtet.

Myosin aus glatter Muskulatur.

Vorkommen: Bisher untersucht aus dem Magen von Schwein, Schaf und Gans, aus dem Hühnerkropf und dem Kuhuterus[4])[5]) und bei Avertebraten (Octopus und Holothurien)[6]).

---

[1]) Stewart u. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 427 [1899].
[2]) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 78 [1902].
[3]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **36**, 231 [1895].
[4]) Vincent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 417 [1901].
[5]) Velichi, Centralbl. f. Physiol. **12**, 351 [1899].
[6]) v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 338 [1900].

Darstellung: Durch Extraktion mit verdünnten Neutralsalzlösungen oder exakt nach der Methode von Fürth für Myosin der quergestreiften Muskulatur aus dem neutralen Plasma.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Entsprechen nicht ganz jenen des typischen Myosins. Seiner Natur nach offenbar zwischen Myosin und Myogen stehend. Nach Swale und Vincent[1]) in 5% $MgSO_4$-Extrakt wenig Myosin, das zwischen 47° und 50° gerinnt. Säurezusatz, besonders Milchsäure, setzt den Koagulationspunkt herab. In 0,9 proz. NaCl-Extrakt bei 49° reichliche flockige Fällung. Spontangerinnung auch bei Zimmertemperatur vorhanden. Im Filtrat dieser Fällung bei 49° keine Gerinnung mehr. Nach Velichi[2]): Im Kochsalzextrakt des Gänse- und Schweinemagens. Flockige Fällung des Myosins durch Dialyse. Eigenschaften des Niederschlages entsprechen jenen des echten Myosins. Löslich in Neutralsalzen; in diesen gelöst wie im Plasma. Spontangerinnung vorhanden, Koagulation erst zwischen 54—60°. Nach v. Fürth[3]): Atypisches Myosin im Plasma von Octopus. Darin Spontangerinnung von gallertigem Myosinfibrin. Durch Säuren (HCl, CH_3COOH) im Plasma Niederschlagsbildung, löslich im Überschuß. Durch Halbsättigung mit Ammonsulfat ein atypisches Myosin fällbar. Koagulationspunkt nicht unterhalb 50°, sondern wie Myogen zwischen 55—60°. Durch Dialyse des Plasmas nur gelatinöser Myosin(?)-Niederschlag. Im Plasma von Stichopus bei 47° Trübung (Myosin?), bei $^3/_7$-Sättigung mit Ammonsulfat Niederschlagsbildung (Myosin?). Desgleichen durch Diffusion gegen Wasser.

Myogen.

Mygogen (v. Fürth) = Myosingen (Halliburton).

Zusammensetzung: 52,69% C, 6,93% H, 16,20% N, 1,03% S, 0,45% Asche.

Vorkommen: In quergestreifter Muskulatur aller Wirbeltiere, fehlt bei Wirbellosen; auch in glatter Muskulatur (Kuh- und Kalbsuterus)[4]). In degenerierten Muskeln vermindert[4])[5]). Menge in Prozent des Gesamteiweiß: Kaninchen (Skelettmuskel) 63,3—76,0%, Taube (Brust) 75,5%, (Schenkel) 80%, Herz vom Rind 26,5%, vom Hund 31,7%, vom Menschen 31,4%[4]). Im normalen Kaninchen ischiadicus 76,96—84,0%[5]), in degenerierten Muskeln auf 60,74% vermindert. Im Uterus 28,1—32%. Absolute Mengen lassen sich schwer bestimmen, da die gesamte Menge selten mit Extraktionsmitteln (Neutralsalze) extrahiert wird. Relative Werte Myosin : Myogen ebenfalls nicht genau. Vgl. Saxl[4]) und Stewart und Sollmann[6]). Unentschieden, aber wahrscheinlich, daß der Funktionszustand der Muskeln den Faktor Myosin : Myogen gleichfalls beeinflußt.

Darstellung:[7]) Nach Halliburton durch fraktionierte Fällung mit $MgSO_4$ aus dem mit 10% NaCl hergestellten Muskelplasma. Nach einem Zusatz von 50 g $MgSO_4$ Filtrieren. Fällung im Filtrat durch Steigerung des $MgSO_4$-Gehaltes auf 94 g. Nach v. Fürth[8]): Entfernung des Myosins aus dem Plasma (mit 0,6% NaCl hergestellt) durch Dialyse und kurzes Erwärmen auf 52° oder durch Halbsättigung mit Ammonsulfat. Aus dem myosinfreien Filtrat durch Ganzsättigung mit Am_2SO_4 gefällt. Reinigung durch wiederholte Umfällung. Aus nicht albuminfreien oder beliebigen Muskelplasmen 1) durch kombinierte Kochsalzfällung und fraktionierte Wärmekoagulation. Durch Sättigung mit NaCl und $MgSO_4$ in Substanz fallen aus: Myosin, lösliches Myogenfibrin und Myogen. Niederschlag in Wasser auf 52° erhitzt, hinterläßt in Lösung nur Myogen (im Niederschlag unlösliches Myogenfibrin und Myosinfibrin) — oder 2) Fällen der gesamten Muskelplasmaproteine mit 92 proz. Alkohol. Dem Niederschlag ist nach 12 Stunden ein Teil löslich gebliebenes Myogen mit Wasser zu entziehen.

Bestimmung: In Extrakten der Muskeln mit 0,6% NaCl oder besser mit 15% NH_4Cl[4])[9]). durch Erwärmen einer Probe auf 70° und Wägung des Niederschlages (Myosin + Myogen), einer zweiten Probe auf 50° und Wägung des Niederschlages (Myogenfibrin + Myosin). Differenz beider Mengen = Myogen. Ist Albumin vorhanden, so muß das Gesamteiweiß durch Erhitzen auf 100° mitbestimmt und entsprechend in Rechnung gesetzt werden[4])[5])[8]).

---

[1]) Vincent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 417 [1901].
[2]) Velichi, Centralbl. f. Physiol. **12**, 351 [1899].
[3]) v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 338 [1900].
[4]) Saxl, Beiträge z. chem. Pathol. u. Physiol. **9**, 1 [1907].
[5]) Steyrer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 234 [1904].
[6]) Stewart u. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 427 [1899].
[7]) Halliburton, Journ. of Physiol. **8**, 133 [1887].
[8]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **36**, 231 [1895].
[9]) Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 125 [1882].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken nicht ganz unlöslich in Wasser, bei neutraler Reaktion (?)[1] leicht löslich in verdünnten Neutralsalzlösungen; angeblich leichter löslich als Myosin[1]). Klare, goldgelbe Lösung. Alle Fällungsreaktionen und Farbenreaktionen der gewöhnlichen Proteine (vgl. bei Serumalbumin) vorhanden. Durch Dialyse nicht oder nur wenig fällbar. Fällbar durch Neutralsalze; mit Ammonsulfat Beginn der Fällung bei 26—27, obere Grenze der Fällung bei 40 Volumenprozent gesättigter Am_2SO_4-Lösung. Durch NaCl und $MgSO_4$ nur unvollständige Fällung. $MgSO_4$, zu 33% vorhanden, fällt 30 bis 55%, bei 100% fällt 39—69% der anwesenden Myogenmenge[1]). Nach Halliburton Sättigungsgrenze der Fällung bei 94% $MgSO_4$ und 36% NaCl in Lösung (?). Der Niederschlag durch $(NH_4)_2SO_4$ zeigt beim Stehen nur geringe Tendenz unlöslich zu werden. Wohl aber partielle Umwandlung in lösliches Myogenfibrin. Essigsäure fällt aus reiner salzfreier Lösung nicht; sofortige Fällung nach Zusatz von Neutralsalzen. Menge des Präzipitats von der Salzkonzentration abhängig. Säureüberschuß löst unter sofortiger Bildung von Albuminat. Durch konz. Mineralsäuren und Eisessig Erstarrung zu durchsichtiger Gallerte. Der Essigsäureniederschlag ist unlöslich in Neutralsalzen, schwer und langsam löslich in schwachen, leicht löslich in starken Alkalien. Die Säurefällung in salzhaltiger Lösung beginnt bei 0,3‰, ist beendet bei 0,6‰. Acidalbuminatbildung (Lösung) bei 0,7‰, beendet (totale Lösung) bei 0,95‰. Daher durch Säuren nie quantitative Fällung. Durch CO_2 Fällung nur bei Salzanwesenheit, nach 24 Stunden noch nicht quantitativ.

Schwermetallsalze ($AgNO_3$, neutrales Bleiacetat, $FeCl_2$, $CuSO_4$, $HgCl_2$) fällen nur und sofort bei Anwesenheit von Neutralsalzen. Alkohol fällt. Bei sehr geringer Konzentration Trübung bei 10% Gehalt. Löslichkeit des Niederschlages in Neutralsalzen auch bei langem Alkoholkontakt erhalten. Ebenso bei Methylalkohol und Äther. Spezifische Drehung laevogyr. Koagulationstemperatur bei schnellem Erhitzen 55—65°. Für salzfreie Lösung von geringer Konzentration bei 50° Trübung, 52—56° Niederschlag, in konz. Lösung bei 52° flockiger, bei 55° plastischer, kompakter Niederschlag. Küchensalzgehalt, drückt den Koagulationspunkt herab. Obere Grenze der Fällung meist bei 65°. Das große Spatium der Koagulationstemperatur abhängig von der durch die fortschreitende Koagulation eintretenden Abnahme der Proteinkonzentration (Theoretisches bei Pauli)[2]). Natives oder koaguliertes Blutserum im gleichen Volumen hemmt die Koagulation. Koagulationstemperatur dann bei 70—75°. Das Hitzepräcipitat besteht aus unlöslichem Myogenfibrin (s. unten).

Spaltungen und Umwandlung: Mit Säuren sofort Acidalbuminatbildung. Mit Alkali Albuminatbildung erst beim Erwärmen. Alkalialbuminat gelatinös, durch NH_4Cl fällbar; löslich im Alkaliüberschuß. Beim Stehen der Lösung keine sichtbare äußere Veränderung. Wohl aber allmähliche Umwandlung in lösliches Myogenfibrin, schon bei gewöhnlicher Temperatur und im Eisschrank nach 24 Stunden. Nach dieser Zeit geringe Trübung oder Flockung. Filtrat verändert, da jetzt durch Erwärmen auf 30—40°, 1—6 Stunden, flockige Fällung, nach $^1/_2$—1 Stunde bei 30—40° Trübung eintritt.

Lösliches Myogenfibrin.

Vorkommen: Als sekundäres Umwandlungsprodukt von Myogen in toten, nicht frischen Muskeln, Muskelplasma oder reinen Myogenlösungen. Natürliches Vorkommen in den Muskeln von Fischen und Amphibien[3]) (vermißt im NaCl-Extrakt der Krebsmuskeln). In dem Muskelplasma der Warmblüter nur ganz spärlich. Präformierte Menge im Kaninchenmuskelplasma 1%.

Darstellung: In isolierter Form nicht möglich ohne Umwandlung in unlösliches Myogenfibrin.

Nachweis: Durch Auftreten eines Gerinnsels bei 40°. Quantitative Bestimmung durch Bildung des Koagulates beim Erwärmen frischen Muskelplasmas auf 40° (präformiertes Myogenfibrin) und Wägung des entstandenen unlöslichen Myogenfibrins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Entstehung (s. oben) durch Stehenlassen von myogenhaltigen Lösungen. Die Umwandlung erfolgt rasch bei höheren Temperaturen, anfangs rasch, später langsam. Auch nach 14 Tagen noch unverwandeltes Myogen vorhanden. Salzarme und salzfreie Myogenlösungen erfahren die Umwandlung nur langsam. Nach Stunden

[1]) Stewart u. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 427 [1899].
[2]) Pauli, Archiv f. d. ges. Physiol. **78**, 315 [1899].
[3]) Przibram, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 143 [1902].

erst bei 35—40°. Neutralsalze beschleunigen, führen aber gleichzeitig zur Bildung von unlöslichem Myogenfibrin. Die Umwandlung (erkenntlich am Herabrücken des Koagulationspunktes auf 40°) ohne Bildung eines unlöslichen Myogenfibrins wird beschleunigt durch NaBr, $BaCl_2$, benzoesaures Coffeinnatron, monobromessigsaures Natron. Aus seiner klaren Lösung wie Myogen durch Salze fällbar. Beginn der Fällung für $(NH_4)_2SO_4$ bei 12%, Beendigung bei 26% Salzgehalt. Fällungsmenge geringer als bei Myogen. (Myogenfreiheit der Fällung fraglich.)

Umwandlung in unlösliches Myogenfibrin erfolgt spontan und durch erhöhte Temperatur beschleunigt (bei 30—40°). Desgleichen durch Salzgehalt. Fast momentan bei 30—34°. Fällung (id est Koagulationstemperatur) bei 30°, Trübung bei 32—40°, Niederschlag bei schnellem Erhitzen. Die Bildung wird begünstigt durch die folgenden Substanzen (geordnet nach der Abnahme ihrer begünstigenden Wirkung). Stark wirksam: Calciumnitrat, Calciumchlorid, Bariumchlorid, Strontiumnitrat, Bariumnitrat, Magnesiumnitrat, Ammoniumnitrat, Ammoniumchlorid, Magnesiumchlorid. Weniger stark (Skala nach abnehmender Intensität hier nicht gesichert): Rhodannatrium, Rhodankalium, salicylsaures Natron, Anilinsulfat, Coffein, coffeinsulfosaures Natron, Salicylsäure, Theobrominnatron, Antipyrin, Cinchonin, Kairin, Cocain, Veratrin, Chinin, Chinolin, Strychnin, Morphin, mondbromessigsaures Natron. Gerinnung verzögernd wirkt Blutserum (natürlich oder neutralisiert), Serumalbumin, Serumglobulin, Eieralbumin, Gummilösung (Wirkung der Kolloidlösung)[1].

Unlösliches Myogenfibrin.

Definitives Umwandlungsprodukt der Spontangerinnung oder Hitzegerinnung von Myogen oder dessen Umwandlungsprodukt, d. h. von löslichem Myogenfibrin (s. bei Myogen).

Vorkommen: Nur als sekundäres Produkt in Muskelplasma und postmortal veränderten Muskeln der Warm- und Kaltblüter.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Diejenigen eines koagulierten Proteins. Nur löslich unter Spaltung in Säuren, Alkalien oder proteolytischen Fermenten.

Myogen in glatten Muskelzellen.

Vorkommen: In atypischer Form (Identität mit Myogen der quergestreiften Muskeln unbewiesen) in der glatten Muskulatur von Magen (Gans, Schaf, Schwein), Kropf von Taube, im Uterus von Warmblütern, in Myomgeschwülsten des Uterus, in Muskulatur niederer Tiere (Octopus und Holothurien). Nach Vincent[2]) im Muskelplasma (mit 5% $MgSO_4$ dargestellt) bei 55—65° in reichlicher Menge koagulierend, in Extrakten mit 0,9% NaCl bei 56—60° nur mäßige Trübung (neben reichlichem Myosin, bei 49° koaguliert). Bei Zimmertemperatur angeblich mit Myosin spontan gerinnend. Nach Velichi[3]) im neutralen Plasma mit 0,6% NaCl. Durch Dialyse ausfällbar, Spontangerinnung zeigend. Koagulationstemperatur bei 54—60°. Nach v. Fürth atypisches Myogen im Plasma von Octopusmuskeln[4]). Vorkommen im Filtrat der Myosinabscheidung (durch 50% Salzsättigung mit Ammonsulfat). Durch Ganzsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ ganz, durch Sättigung mit NaCl oder $MgSO_4$ unvollständig fällbar. Koagulationstemperatur 55—60°. Die sonst die typische Myogenumwandlung zu Myogenfibrin beschleunigende Wirkung von $CaCl_2$ (10 g), NH_4Cl (15 g), Rhodannatrium (10 g), salicylsaurem Natron (15 g), benzoesaurem Coffeinnatron fehlt. Nach diesen Zusätzen keine Veränderung der Lösung bei 25—30° nach 18 Stunden. Nur in stark konz. Lösungen Abscheidung bei $CaCl_2$-Anwesenheit. Ein Myogen in dem durch Dialyse von Myosin befreiten Plasma ist fällbar durch Essigsäure, Metallsalze (ausgenommen $FeCl_2$). Koaguliert bei 60°. Fällung durch Alkohol: 52,86% C, 7,2% N, 15,63% N. Im Muskelplasma (0,6% NaCl als Extrahens) von Holothurienarten[4]) (Stichopus) erfolgt Trübung bei 47° (Myosin), reichliche Fällung bei 57—65°. Fällbar durch Essigsäure. Durch Rhodannatrium und salicylsaures Natron erfolgt keine Gerinnungsbeförderung. Kein Gerinnsel nach 6 Stunden bei 30°. Keine Verschiebung der Koagulationstemperatur durch Salze, außer durch $CaCl_2$, weniger durch

---

[1]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 389 [1896].
[2]) Vincent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 417 [1901].
[3]) Velichi, Centralbl. f. Physiol. **12**, 351 [1899].
[4]) v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 338 [1900].

NH_4Cl-Gehalt. Im Filtrat des dialysierten Plasmas ein Myogen; koaguliert bei 55—60°. Fällbar durch Metallsalze ($CuSO_4$, $ZnSO_4$, Bleiacetat, $AgNO_3$, $HgCl_2$), nicht fällbar mit und ohne NaCl-Anwesenheit durch $FeCl_2$.

Myoproteid.

Vorkommen:[1]) Im Muskelplasma (mit 0,6% NaCl) der Fische; von Ammocoetes zu den Teleostiern in steigender Menge. Spuren im Muskel der Amphibien, wahrscheinlich beim Frosch, fehlt im Muskel der Mammalien und Amnioten[2]). Die Proteidnatur ist keineswegs erwiesen.

Darstellung: Aus dem Muskelplasma der blutfreien Karpfen- (oder beliebigen Fischart) Muskeln, auch aus käuflichem Fleisch von Seefischen durch Fällen der koagulablen Muskelproteine in der Hitze bei eben saurer Reaktion. Ausfällen aus dem erkalteten Filtrat durch starkes Ansäuern mit Essigsäure. Reinigung durch Umfällung aus NH_3 mit Essigsäure, Waschen mit heißem Wasser, Alkohol, Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Löslich in Wasser. Keine Hitzekoagulation der neutralen oder schwach sauren Lösung. Durch Essigsäure erst bei reichlichem Zusatz flockige Fällung, im Überschuß löslich. In sehr verdünnten Lösungen erst beim Kochen durch Essigsäure Fällung; auch im Überschuß löslich. Neutralisation der essigsauren Lösung führt vor erreichter Neutralität zur Fällung. Der Niederschlag wie alle Säurefällungen löslich in NaOH, Na_2CO_3, NH_3, Natriumphosphat und Natriumacetat; mit unveränderten Eigenschaften fällbar durch Essigsäure. Der durch Erhitzen der sauren, sehr verdünnten Lösungen gewonnene Niederschlag ist nicht denaturiert, stets in Alkali löslich. Daraus durch HCl und HNO_3 Niederschläge, im Überschuß löslich. Mit Jodquecksilberkalium, Phosphorwolframsäure Fällung. Durch NaCl-, $MgSO_4$-, $(NH_4)_2SO_4$-Sättigung Abscheidung. Mit $(NH_4)_2SO_4$ beginnende Fällung bei 25%, beendete Fällung jenseits 35% Salzgehalt. Fällungen ferner mit Alkohol (bei 55—60%), Chloroform. Löslichkeit dieser Niederschläge erhalten. Mit Formaldehyd und Aceton erfolgt Fällung, die in Wasser schwer löslich, in NH_3 löslich ist. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden. Desgleichen leicht abspaltbarer Schwefel. P fehlt.

Spaltungen: Kein reduzierender Körper nach Säurehydrolyse vorhanden. Durch Erwärmen mit Natronlauge Lösung unter Albuminatbildung. In der Lösung durch NH_4Cl keine Fällung.

Myostromin.

Zusammensetzung: 52,63—52,98% C, 7,16—7,4% H, 15,84—16,16% N, 1,2—1,3% S.

Vorkommen: Im Stromaeiweiß, d. h. dem in Neutralsalzlösungen unlöslichen Rückstand der Proteine des quergestreiften Muskels. Einheitlichkeit dieses „Rückstandes" sehr zu bezweifeln (untersucht bei Pferd und Kaninchen), wahrscheinlich stets Myosinfibrin und Myogenfibrin enthaltend.

Darstellung:[3]) Durch maximale Extraktion der löslichen Myoproteine mit 10% NH_4Cl. Nur verändert zu isolieren durch Behandeln mit starker NaOH, wobei unter Freiwerden des NH_3 aus dem NH_4Cl ein Alkalialbuminat in Lösung geht.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Stromaeiweiß hat durchaus die Eigenschaften eines koagulierten Proteins. Unlöslich in sehr verdünnter NH_3 oder NaOH (0,1 bis 0,2%), auch bei 50%. In stärkerem Alkali zu Albuminat verwandelt und gelöst. Aus der Lösung durch Neutralisation mit Säure fällbar. Desgleichen durch Zusatz von NH_4Cl zu verdünnter, alkalischer Lösung fällbar. Daher ursprüngliches Stroma bei Anwesenheit von NH_4Cl-Resten aus der früheren Extraktion in verdünntem Alkali unlöslich. Angebliche Koagulation (?) des Albuminats in schwach alkalischer Lösung mit 3—8% NaCl bei 60°. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Nach Säurehydrolyse keine Purinkörper und kein Kohlehydrat vorhanden.

Syntonin.

Gesamtheit der aus Rohmuskeln (= Myoproteinen) durch Salzsäure oder Pepsinsalzsäure entstehenden Umwandlungsprodukte. Nicht definierbares Körpergemisch.

---

[1]) v. Fürth, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **36**, 231 [1895].

[2]) Przibram, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 143 [1902].

[3]) Holmgreen, Malys Jahresber. d. Tierchemie **23**, 360 [1893]. — Danilewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 125 [1882].

Mucine und Mucoide (sog. „Glucoproteide").

Proteinkörper von saurem Charakter, durch den Gehalt eines Kohlehydrates oder Kohlehydratderivates ausgezeichnet. Dieser Komplex ist ein molekularer Anteil des Proteins. Über die Natur und die Bindungsform dieses Komplexes herrscht noch keine Sicherheit. Am wahrscheinlichsten ist die Existenz eines stickstoffhaltigen Polysaccharids. Der Nachweis einer solchen Kohlehydratgruppe, erbracht durch die Reduktion Fehlingscher Lösung nach vorangegangener Hydrolyse mit Säure, oder die Identifikation von Aminohexose (**Glucosamin**) unter den Hydrolysenprodukten, entscheidet für die Mucinnatur (resp. Glucoproteidnatur) eines Proteins. Manche dieser Substanzen enthalten unter den Hydrolysenprodukten Schwefelsäure, resp. Chondroitinschwefelsäure, die sie in ihrem Molekül vielleicht in gepaartem Zustand enthalten (in der älteren Nomenklatur: **Chondroproteide**). Vereinzelte enthalten neben dem Kohlehydrat auch Phosphor (sog. **Phosphorglycoproteide** nach Hammarsten). Mucine und Mucoide sind ferner durch die physikalischen Eigenschaften ihrer Lösungen ausgezeichnet (s. unten). Eine scharfe Trennung von Mucinen und Mucoiden existiert nicht. Die Proteidnatur dieser Körper ist nicht erwiesen, da über die Bindungsform der Kohlehydratkomponente nichts Sicheres bekannt ist.

Gruppe der Mucine.

Proteine (vom Typus der Glucoproteide), ärmer an N und C, reicher an O als die anderen Proteine (Albumine, Globuline), zu einer Gruppe zusammengefaßt, da alle in Wasser schleimig aufquellen, als Na-Salze fadenziehende wässerige Lösungen bilden, durch Essigsäure gefällt werden und im Überschuß von Essigsäure nicht löslich sind (Gegensatz zu Mucoiden).

Vorkommen: Spezifisches Produkt aller Schleimdrüsen und Becherzellen von allen Schleimdrüsen und Schleimhäuten (Respirationstractus, Verdauungstractus, Gallengänge, Harnwege). Echtes Mucin auch in den serösen Ergüssen (Serosamucin), in dem Nabelstrang, im Hautsekret der Schnecken, in den Hüllen der Barscheier, im Blutserum der Warmblüter und in Geschwülsten und durch degenerative Umwandlung verändertem Bindegewebe. Mucine, die beim Wachstum von Bakterienarten entstehen (Stoffwechselprodukte), sind kaum genauer isoliert[1]). Besser studiert bei Bacillus liquefaciens[1]).

Der **mikrochemische Nachweis** der Mucinsubstanzen und ihrer Vorstufen ist durch histologische „Schleimfärbungen" möglich. Zu spezifischen Schleimfärbungen sind gewisse Lösungen von Hämatein (Mucicarmin, Muchhämatin) und basische Teerfarbstoffe (Thionin und Verwandte) zu zählen. Einzelne dieser Stoffe tingieren deutlicher, die letzteren unter Metachromasie. Chemische Eigenschaften und färberische Eigenschaften decken sich nicht, da auch schleimige „Nucleoproteide" Mucinfärbungen geben[2]).

Submaxillaris-Mucin.

Zusammensetzung: 48,84% C, 6,80% H, 12,32% N, 0,84% S, 31,2% O.

Vorkommen: Als spezifisches Schleimzellenprodukt im Sekret der Glandula submaxillaris. Bei allen Säugetieren beobachtet. Eine Mucinogenvorstufe existiert nicht[3]).

Darstellung: Aus gesammeltem Fistelsaft, am besten aus dem Drüsengewebe des Rindes (Hammarsten)[4]). Durch Extraktion der frischen, rein präparierten Drüse mit viel kaltem Wasser, dann Zusatz von Essigsäure, bis die entstandene Fällung sich eben wieder gelöst hat. Hierauf sofortiges Verdünnen mit dem 4fachen Volumen Wasser, Sammeln der zähen Fällung um einen Glasstab. Reinigung durch Lösen in 0,1% HCl, erneutes Fällen durch Wasserverdünnung zu wiederholtem Male. Trocknen mit A und Ae. Eine geeignete Vorbehandlung des Gewebes s. bei Levene[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken, weißes Pulver, nur wenig hygroskopisch. Feucht, aber gut ausgewaschen, feinflockig, bei Essigsäurezusatz sich zäh zusammenballend unter blaßgelblicher Färbung. Reaktion, wenn maximal ausgewaschen,

---

1) Charrin u. Desgrez, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **50**, 509 [1898]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **126**, 596 [1898]. — Lepierre, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **126**, 761 [1898].

2) Hoyer, Enzyklopädie der mikroskopischen Technik **1903**, 1197. — Ferner Methodik bei Schmorl, Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden.

3) Holmgreen, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 36 [1897].

4) Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 163 [1887]. — Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 347 [1897].

5) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1901].

sauer auf feuchtes Lackmuspapier. Sehr wenig löslich in Wasser und Neutralsalzlösungen. Löslich in sehr verdünntem Alkali (NaOH, KOH). Bei vorsichtigem Alkalizusatz entstehen Lösungen von deutlich saurer oder neutraler Reaktion (Lackmus). NH_3 löst, ohne im Überschuß die Zusammensetzung zu ändern. Alle Lösungen in Alkali fadenziehend bzw. schleimig (Eigenschaften der echten Mucine), auch nach Vorbehandlung des trocknen Mucins mit Alkoholäther. Beim Erhitzen der neutralen Lösung keine Koagulation. NaCl-Zusatz bis 8% oder gelinder Essigsäurezusatz veranlaßt keine Hitzekoagulation. Kurzes Erhitzen verändert die Mucinzusammensetzung nicht. Neutrale Lösungen sind bei Abschluß von Fäulnis dauernd haltbar. Unlöslich in verdünnten Säuren, daher aus Lösungen mit Säuren fällbar. Essigsäure, auch in gelindem Überschuß, fällt zusammenhängende klebrige Masse. Überschuß löst nicht. Lösung erst bei erheblicher Konzentration. Mineralsäuren fällen bei geringer Konzentration, lösen bei leichtem Überschuß, Salzsäure bereits bei 0,1—0,2%. Wasserüberschuß zu der übersäuerten Lösung fällt wieder. Anwesenheit von Neutralsalzen in beträchtlicher Konzentration (NaCl, 5—10%) verhindert die Fällung durch Mineral- und organische Säuren. Phosphormolybdänsäure fällt Mucin aus salpetersaurer Lösung. Alkohol fällt neutrale, salzfreie Mucinlösung erst in bedeutendem Überschuß. Niederschlag behält die Mucineigenschaften. Neutralsalze, z. B. NaCl, begünstigen die Alkoholfällung in einer klaren Mucinlösung, eine unzureichende Menge Alkohol erzeugt wenig NaCl Fällung. Der Alkoholniederschlag aus salzhaltiger Lösung wird bald alkaliunlöslich. Salzfreie, schwach alkalisch reagierende Mucinlösung wird von Alkohol nicht gefällt. Neutralsalze, NaCl, $MgSO_4$, $(NH_4)_2SO_4$, fällen bei Ganzsättigung der Mucinlösung quantitativ. Mineralsalze verhalten sich gegen neutrale Mucinlösungen verschieden. Kupfersulfat: gallertige Fällung, im Überschuß löslich. Eisenchlorid: schleimig gequollene Masse, im Überschuß zum kleinen Teil löslich, in überschüssigem Alkali nicht löslich; sofortiger Eisenchloridüberschuß löst den nicht schleimigen, intermediär sich bildenden Niederschlag. Quecksilberchlorid fällt schleimige Masse, im Überschuß partiell löslich. Tannin und Quecksilberjodjodkalium: keine Fällung in neutraler Lösung, Fällung aus salzsaurer Lösung. Bleizucker, Bleiessig, Kaliumbichromat, Kalialaun: gequollene Niederschläge, im Überschuß partiell löslich. Die Löslichkeit im Überschuß des Fällungsmittels hängt gewiß von Protein- und Salzkonzentration ab, da die Fällung kein Salz darstellt, sondern ein Gemisch, dessen Stabilität von der Konzentration der vorhandenen Phasen bedingt wird (vgl. Galleotti)[1]). Ferrocyankali: keine Fällung, nur Steigerung der Viscosität (verhindert die Säurefällung einer Mucinlösung wie die Neutralsalze). In salzsauren Mucinlösungen durch Quecksilberchlorid, Quecksilberjodjodkalium: schleimige Klumpen, die alsbald flockig werden. Ferrocyankali: in stark essigsaurer Lösung bei Salzreichtum keine Fällung. Gerbsäure: stark essigsaure Lösungen, schleimig, im Überschuß grobflockig gefällt. Alle Eiweißfarbenreaktionen fallen positiv aus. Biuret, Xanthoprotein (schwach), Millon (gelblichrote Färbung), Adamkiewicz-Hopkins vorhanden. Mit wenig Alkali oder Barytwasser erwärmt und mit salzsaurer Lösung von Paradimethylaminobenzaldehyd zu deutlich saurer Reaktion versetzt, Rotfärbung. Erhitzen vertieft die Färbung (Ehrlich, Müller). Soweit bis jetzt geprüft, generelle Reaktion für sog. „Glucoproteide“[2]).

Spaltungen: Gegen Säuren sehr resistent. Spaltung erst beim Erwärmen oder Kochen. Gegen Alkalien wenig resistent. Bei längerem Stehen mit schwachem Alkali oder einmaligem Aufkochen Bildung von Alkalialbuminat. Solche Lösungen nicht mehr dickflüssig oder fadenziehend. Daraus mit Essigsäure nicht zähe, sondern flockige Fällung. Albuminat alkalilöslich, durch Säuren bei geringstem Überschuß fällbar, im geringsten Säureüberschuß löslich. Durch Neutralsalze aus alkalischer Lösung leichter fällbar als Mucin. Ferrocyankali und Salzsäure erzeugt Fällung. Bei längerem Erwärmen in Alkali wird NH_3 abgespalten. Behandeln mit heißer 10proz. Kalilauge unter Druck: Spaltung unter Bildung von Mucinalbumosen (?) und einer dem „tierischen Gummi“ von Landwehr[3]) ähnlichen Substanz. Erhitzen von neutraler Mucinlösung im Autoclaven auf 125—150°: Entstehen dunkelgefärbter Lösungen. Bei 110° farblose Lösung. Aus dieser Lösung nach der Methode von Landwehr durch Fällung mit Eisenchlorid ein als „Mucinalbumose“ bezeichneter Körper mit bis zu 10% N darstellbar (Folin)[4]). Daneben eine Spur einer alkalische Kupferoxydlösung reduzierenden Substanz. Mit Säuren erhitzt (3proz. HCl während mehrerer Stunden gekocht), entsteht Glucosamin, daneben Essigsäure[2]). Die maximale Ausbeute, berechnet aus der

---

[1]) Galleotti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 492 [1903].

[2]) Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 468 [1901].

[3]) Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 373 [1900]; **32**, 428 [1901].

[4]) Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 347 [1897].

Intensität der Reduktion von Fehlingscher Lösung nach 3 Stunden Kochen mit 25 ccm konz. HCl und 800 ccm Wasser, in Traubenzucker umgerechnet, 23,5%. Die Identifikation des Glucosamins gelingt durch Benzoylieren. Glucosamin durch den Versuch der Kuppelung mit Phenylisocyanat bis jetzt nicht isoliert[1]). Durch Erhitzen auf dem Wasserbad mit 0,1% HCl, 1 Stunde, und gelinder Hydrolyse mit 5% NaOH während 24 Stunden bei Zimmertemperatur, entsteht ein Körper, der der Chondroitinschwefelsäure gleichen soll[2]); eine gepaarte Schwefelsäure ist mit Sicherheit nicht nachgewiesen. Pepsin und Trypsin lösen Mucin zu einer klaren, dünnflüssigen Lösung. Abspaltung von freiem oder reduzierendem Kohlehydrat erfolgt nicht.

Mucin aus der Mucosa der Luftwege (Trachealmucin).

Zusammensetzung: 48,27% C, 6,91% H, 10,8% N, 1,42% S, 31,7% O.

Vorkommen: Im Schleimsekret des Bronchialbaumes, am besten darstellbar aus Sputum und Auswurf (darin natürlich etwas vermischt mit Speichelmucin). Mikroskopisch nachweisbar in den Becherzellen der Bronchialschleimhaut.

Darstellung:[3]) Aus dem unter 75—80% Alkohol gesammelten Sputum. Das fädige Sediment der Alkoholbehandlung durch Schütteln mit Alkohol und wiederholtes Kolieren von Zellen befreit, durch 0,5% HCl aufgequollen und erneut gewaschen und koliert. Nach Befreien von HCl mit Wasser und Alkohol in ganz verdünnter NaOH gelöst, filtriert, durch Essigsäure gefällt. Das Präcipitat durch 1 Vol. Alkohol zum Absetzen gebracht; gegen Wasser dialysiert. Reinigung durch Umfällen aus verdünnter NaOH, Dialyse, Behandeln mit Alkohol und Äther[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken weißes Pulver, in Wasser körnig quellend zu einer sauer reagierenden Masse. Nicht ganz unlöslich in Wasser, zu einer opalisierenden Lösung. Löslich in verdünntem Alkali zu neutraler Lösung. Alkalibindungsvermögen: 1 g trockenes Mucin bindet 50 mg NaOH, d. h. 12,5 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Lösungen des Na-Salzes fadenziehend, schleimig. In der Hitze keine Koagulation oder Trübung. Mit Essigsäure oder Salzsäure Trübung und flockige Fällung. Die Fällung erst durch Alkoholzusatz quantitativ. Säureüberschuß löst nur wenig. Neutralsalze und essigsaure Salze der Alkalien verhindern die Fällung durch Essigsäure. In solchen salzreichen Lösungen durch Ferrocyankali keine Fällung. In salzfreier Lösung Trübung mit Jodquecksilberjodkalium. Neutralsalze: durch Sättigung mit $MgSO_4$ Trübung ohne Fällung. Mit $(NH_4)_2SO_4$ bei Ganzsättigung flockige Fällung, desgleichen mit Alaun. Mit Bleiacetat nur Trübung. Eiweißfarbenreaktion wie bei Maxillarmucin vorhanden. Biuret, Xanthoprotein, Millon (rosenrote Färbung), Adamkiewicz-Hopkins, Ehrlich (p-Dimethylaminobenzaldehyd nach kurzer Alkali- oder Barythydrolyse).

Spaltungen: Mit Salzsäure bereits in der Kälte ein Fehlingsche Lösung reduzierender Körper abgespalten. Mit Essigsäure in der Kälte keine Spaltung. Maximale Ausbeute des Kohlehydrates, in Traubenzucker berechnet, zu 34—36,9% nach Kochen mit 3proz. Salzsäure während 5 Stunden. Beim Kochen mit starker Salzsäure erfolgt Verminderung der Reduktionskraft. Unter den Spaltprodukten sind isoliert Glucosamin (durch Benzoylierungsverfahren), Essigsäure, Ameisensäure neben Albumosen und Peptonen. Über die Bindungsform des Glucosamins in dem Protein bestehen nur Hypothesen. Alkalien spalten nur langsam. Kochen mit Alkalien zerstört die reduzierende Substanz. Die Natur der durch Behandeln mit Alkalien entstehenden „Mucinalbumosen" ist unaufgeklärt[4]). Pepsin und Trypsin spalten unter Bildung von Albumosen und Peptonen. Die Endprodukte sind nicht isoliert.

Gallenmucin.[5])[6])

Vorkommen: Als echtes Mucin in der Galle des Menschen und Hundes (im Gegensatz zu den Schleimsubstanzen der Rindergalle, welche mucinähnliches Nucleoalbumin enthalten), als spezifisches Sekretprodukt der Schleimhaut der ausführenden Gallenwege.

[1]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 375 [1901/02].
[2]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1901].
[3]) Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 468 [1901].
[4]) Weydemann, Über das sog. tierische Gummi. Diss. Marburg 1896.
[5]) Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 201 [1903].
[6]) Hammarsten, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1893**, 331.

Darstellung: Direkte Fällung der Galle mit Alkohol. Lösen des Präcipitates in verdünnter Sodalösung, mehrfach wiederholte Fällung aus solcher Lösung mit Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Echtes Mucin (vgl. daher bei Submaxillarismucin) löslich zu neutraler Lösung in Alkali. Fällbar durch Essigsäure. Die Löslichkeit im Essigsäureüberschuß ist größer als bei Speichelmucin. Fällbar durch Salpetersäure, löslich im Überschuß. Nicht hitzekoagulabel. Fällbar durch die üblichen Eiweißfällungsmittel. Positiver Ausfall der Farbenreaktionen: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Molisch-, Adamkiewicz-Reaktion. Fällungsgrenzen für gesättigte Ammonsulfatlösung bei 32—46 Volumenprozenten.

Spaltungen: Mit verdünnter Salzsäure gekocht, entsteht ein alkalisches Kupferoxyd reduzierender Körper. Pepsinsalzsäure verdaut. Nach 5 Stunden entstehen: Deuteroalbumosen B, Spuren von Deuteroalbumose A, keine primären Albumosen und Peptone. Kein Pseudonuclein[1]).

Magen-Darmmucin.

Vorkommen: In den Schleimdrüsen des Intestinaltraktus, vermehrt bei allen katarrhalischen und entzündlichen Magen-Darmerkrankungen[2]).

Darstellung: Darstellbar aus den Darmorganen sowie aus den pathologischen, schleimhaltigen Dejektionen[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die chemische Natur dieser Mucine ist analytisch bisher nicht untersucht. Über den qualitativen Nachweis in Faeces s. klinische Spezialbücher[3]); Bedeutung der Vermehrung unter krankhaften Prozessen bei Schütz[2]). Chemische Angaben außer den qualitativen Mucinreaktionen liegen nicht vor. Die sog. Pseudomembranen, die im Darmkanal als feste Masse vorkommen oder als solche zusammenhängend entleert werden (bei Colitis mucosa), sollen geronnenes (?) Mucin sein[4]). Gerinnung vermittelt durch ein Ferment „Mucinase". Darstellung von Mucin: Durch Extrahieren der Darmschleimhaut mit kochendem Wasser, Fällen mit Essigsäure, Lösen in Kalkwasser und Fällen mit Alkohol. Darstellung der Mucinase: Extraktion der Darmschleimhaut mit Glycerin, Fällen mit Alkohol und Lösen des Präcipitates in Wasser. Mucinase zu Darmmucinlösungen in stark vermindertem Alkali erzeugt Fällung. Galle wirkt dieser „Koagulation" (?) entgegen.

Serosamucin.

Serosamucin = Ascitesmucoid früherer Autoren.

Zusammensetzung: 51,40% C, 6,80% H, 13,01% N, —% S[5]). 51,41% C, 6,68% H, 13,31% N, 1,32% S[6]). 51,35% C, 6,72% H, 14,91% N, 1,32% S[6]) aus Ascitesflüssigkeit. 51,05% C, 6,53% H, 13,01% N, 1,34% S aus Synoviaflüssigkeit[6]).

Vorkommen: In der normalen Synoviaflüssigkeit der großen Gelenke (Rind, Pferd und Mensch), auch in Gelenkergüssen entzündlich veränderter Gelenkhöhlen (neben Nucleoalbuminen) des Menschen, in entzündlichen Ascitesflüssigkeiten[6]), die eine milchige oder opalisierende, fadenziehende, bisweilen dickflüssige Beschaffenheit haben. Derart beobachtet bei Ergüssen nach Peritonealcarcinose (meist bei sog. Schleimkrebsen). Umber[7]), v. Holst[6]), Hammarsten[5]).

Darstellung:[6]) Fällen des 3fach mit Wasser verdünnten Exsudates mit Essigsäure zu 1% Gehalt. Reinigung durch wiederholtes Fällen mit Essigsäure aus stark verdünnter Alkalilösung. Nachbehandlung mit Alkohol und Äther. Ausbeute 0,3—1,13%.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, löslich zu neutraler oder schwach saurer Lösung in Alkalien. Durch Hitze bei neutraler oder saurer Reaktion nicht koagulierbar (gleichzeitige Anwesenheit koagulabler Proteine reißt das Mucin bei der Gerinnung mit nieder). Keine Veränderung der Löslichkeitseigenschaften durch Erhitzen. Fällung durch Essigsäure, erst in großem Überschuß (2,3%) wieder löslich. Fällung durch

---

[1]) Brauer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 201 [1903].

[2]) Schütz, Kongr. f. inn. Medizin **22**, 489 [1905]; Archiv f. Verdauungskrankh. **11**, 397, 514 [1905].

[3]) Schmidt-Straßburger, Die Faeces der Menschen.

[4]) Roger, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **59**, 423 [1905].

[5]) Hammarsten, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1892**, 558.

[6]) v. Holst, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 145 [1904/05].

[7]) Umber, Zeitschr. f. klin. Medizin **48**, 364 [1904].

Salzsäure, in geringstem Überschuß löslich (0,1—0,5%). Aus neutraler Lösung keine Fällung durch Alkaloidreagenzien, Natriummolybdat oder Kaliumquecksilberjodid. Aus schwach salzsaurer Lösung Fällung durch Ferrocyankali, Alkaloidreagenzien, Kupfersulfat, Eisenchlorid, Bleiacetat, Salpetersäure und Alkohol in starker Konzentration. Positiv fallen aus: Biuret-, Millon-, Molisch-, Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion. Negativ: Orcinreaktion. Neutralsalze ($MgSO_4$) fällen bei Ganzsättigung, Ammonsulfat fällt bei Halbsättigung quantitativ.

Spaltungen: Nach halbstündigem Erhitzen mit 2% H_2SO_4 tritt Reduktion von alkalischem Kupferoxyd ein (Abspaltung von Glucosamin?). Die Menge durch Säurehydrolyse abspaltbarer Substanz scheint gering (bisher quantitativ nicht bestimmt). Durch Pepsinsalzsäure entstehen primäre und sekundäre Albumosen (A, B, in Spuren C) und Peptone. Desgleichen durch Trypsin. Bei Pepsinverdauung scheidet sich bei unreinen, lecithinhaltigen Präparaten ein P-haltiger Körper ab. Löslich in Alkohol und Äther (Vorsicht vor Verwechslung mit einem Pseudonuclein).

Mucin des Nabelstranges.

Vorkommen: In den als Warthonsche Sulze bezeichneten Gewebeteilen des Säugetiernabelstranges.

Darstellung: Extraktion des blutfrei präparierten Gewebes mit Kalkwasser[1]) oder Barytwasser[2]) während 3—4 Tagen und Ausfällung mit überschüssiger Essigsäure. Reinigung durch wiederholte Umfällung aus verdünntem Alkali.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken weiße Substanz, allmählich gelb bis gelbbraun werdend. Unlöslich in Wasser und Essigsäure, leicht löslich in Alkalien und Erdalkalien (0,5% Na_2CO_3, $^1/_{10}$ gesättigtem $Ba(OH)_2$). Die leicht alkalische bis neutrale Lösung ist gelblich. Fällung durch Essigsäure, im Überschuß (bis 10 und 20%) nicht löslich. Löslich in Eisessig. Die größere Löslichkeit im Essigsäureüberschuß von Obolenski[3]) behauptet. 0,2% HCl erzeugt Fällung, löslich in geringem Überschuß. Neutralsalze hindern die Essigsäurefällung. Salpetersäure erzeugt weiße Fällung, in der Hitze gelb werdend. Kohlensäure fällt nicht. Von Säuren fällen: Citronensäure, Weinsäure, Gerbsäure, Trichloressigsäure, Pikrinsäure, Phosphormolybdänsäure, phosphorige Säure, Salicylsulfonsäure, von Metallsalzen fällt nicht Mercurojodid. Die üblichen Schwermetallsalze fällen. Mit Ferrocyankali Fällung nur bei salzsaurer, nicht bei alkalischer Reaktion. Neutralsalze, NaCl, $MgSO_4$, $(NH_4)_2SO_4$, fällen bei Ganzsättigung. Die Eiweißfarbenreaktionen sind alle positiv.

Spaltungen: Nach halbstündigem Kochen mit 2% HCl positive Trommersche Probe des alkalisierten Hydrolysengemisches. Dabei keine H_2SO_4-Abspaltung. Mit 0,2% HCl länger gekocht: flockige Abscheidung, die in Alkali löslich, durch Säuren fällbar ist. Im Filtrat ein durch Säuren fällbares Acidalbuminat. Die Säurefällung durch Na_2SO_4-Zusatz zu steigern. Erhitzen mit starkem Alkali, 20 Minuten: Indol und Skatolgeruch. Durch Pepsinsalzsäure nach 24—48 Stunden keine Spaltung. Durch Trypsin Bildung von „Mucinalbumosen" (?) neben Peptonen. Kein reduzierender freier Körper.

Schneckenmucine.[4])

Das Rohmucin der Schneckenhaut (untersucht an der Weinbergschnecke, Helix pomatia) besteht aus 2 verschiedenen Mucinen, einem Mantelmucin und einem Fußmucin. Das Mantelmucin entsteht aus einer Mucinogenvorstufe, die schnell durch Alkali, langsam durch Wasser in typisches Mantelmucin umgewandelt wird.

Zusammensetzung: 50,30% C, 6,84% H, 13,62% N, 0,71% S, 0,33% Asche.

Darstellung von Mantelmucinogen: Durch direktes Auffangen des sich abscheidenden Sekretes in überschüssiger, starker Essigsäure. Das durch Essigsäure festgewordene Produkt wird mit verdünnter CH_3COOH, Wasser, ev. 0,05% Na_2CO_3, Wasser, Alkohol, Äther gewaschen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißlichgraues Pulver, unlöslich in Wasser und überschüssiger Essigsäure. Nur sehr schwer löslich in verdünntem Alkali. 0,1% NaOH

---

[1]) Jernström, Malys Jahresber. d. Tierchemie **10**, 34 [1880].
[2]) Young, Amer. Journ. of Physiol. **16**, 325 [1894].
[3]) Obolenski, Archiv f. d. ges. Physiol. **4**, 348 [1871].
[4]) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. **36**, 373 [1885].

löst nur Spuren, 0,05% Na_2CO_3 löst gar nicht (Gegensatz zu Mucinen). Die Lösung in 0,1% NaOH oder KOH dickflüssig, klar, fadenziehend. Essigsäure oder Salzsäure fällt grobflockig, desgleichen Alkohol. Säureüberschuß löst nicht. NaCl-Zusatz (1/4 Vol. gesättigter NaCl-Lösung) verhindert die Essigsäurefällung. Solche essigsaure, kochsalzreiche Lösung nicht gefällt durch Ferrocyankali und Quecksilberchlorid, gefällt von Gerbsäure, Kupfersulfat, Quecksilberjodjodkalium, Alaun, Essigsäure; zugleich Natriumacetat enthaltende Lösung gefällt von neutralem und basischem Bleiacetat. Neutrale, salzfreie Lösung gefällt durch Salpetersäure. Fällung im Säureüberschuß nicht löslich. Positive Reaktionen: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion. Mucinogen geht durch allmähliche Einwirkung von 0,1% Na · (K)OH auf die mit Essigsäure direkt gefällte Substanz in echtes Mucin über.

Mantelcucin.

Zusammensetzung: 50,34% C, 6,84% H, 13,47% N, 1,79% S.

Darstellung: Durch direktes Auffangen des Mantelsekretes in überschüssiger 0,01 proz. KOH und Fällen aus den filtrierten Lösungen mit überschüssiger Essigsäure, als grobfaserige Masse. Reinigung durch Umfällen aus 0,01% KOH.

Physikalische und chemische Eigenschaften der alkalischen oder neutralen Lösung: schleimig, fadenziehend. Durch Essigsäure grobfaseriger Niederschlag; desgleichen durch Salzsäure. Niederschlag im Säureüberschuß unlöslich. Niederschlag durch Salpetersäure im Überschuß der Säure löslich (Gegensatz zu Mucinogen). Durch Metallsalze (Kupfersulfat, Quecksilberchlorid, Alaun usw.) Fällung wie bei Submaxillarmucin. Essigsäurefällung durch Kochsalz (1/4 Vol. gesättigter NaCl-Lösung) verhindert; eine salzreiche, essigsaure Lösung gerinnt nicht in der Hitze. Derartige Lösung gefällt durch Gerbsäure, Quecksilberjodidjodkalium, nicht gefällt durch Ferrocyankali. Ferrocyankali verändert das Mucin, so daß es die Fällbarkeit durch überschüssige Essigsäure verliert.

Spaltungen: Sieden mit verdünnten Säuren: entsteht reduzierendes Kohlehydrat. Erhitzen mit Wasser im Rohr auf 120—140° oder mit verdünntem Alkali im Papinschen Dampftopf auf 120—140°: nur langsame Lösung, dabei keine Abspaltung eines Kohlehydrates. Erhitzen mit 10—15% KOH: ein dem „Tiergummi“ Landwehrs ähnliches, N-freies Produkt. Daneben Ammoniak, albuminatähnliche Substanzen und Peptone.

Fußmucin.

Zusammensetzung: 50,45% C, 6,79% H, 13,66% N, 1,6% S, 1,017% Asche.

Vorkommen: Im Fußteil der Schnecken.

Darstellung: Trennung des in warmem Wasser ausgestreckten Schneckenfußes durch Scherenschlag vom übrigen Tier und Extrahieren des Fußes mit 0,01—0,02% KOH, Filtrieren der Extrakte, Fällen mit Essigsäure. Reinigung durch Waschen mit Wasser, Umfällen mit Essigsäure aus verdünnter alkalischer Lösung. Zuletzt Lösen in 0,02% KOH, Fällen mit HCl zu 0,1%. (In Lösung bleibt ein nicht mucinartiger Körper mit 16,12% N.)

Physikalische und chemische Eigenschaften der filtrierten Lösung in 0,01% KOH mit 0,05% Mucin. Durch Essigsäure grobflockige Fällung, von Säureüberschuß (Essigsäure, Salzsäure) nicht gelöst. Durch HCl grobflockige Fällung. Durch $CuSO_4$, $HgCl_2$, Bleiessig und Bleizucker grobflockige Niederschläge, im Fällungsmittel nicht löslich. Anwesenheit von Kochsalz (1/2—1/6 Vol. gesättigter NaCl-Lösung) verhindert die Fällung mit Essigsäure, nicht aber die Fällung durch Neutralisieren oder schwaches Ansäuern mit Salzsäure (Gegensatz zu Mantelmucin). In salzreicher, essigsaurer Lösung durch Ferrocyankali keine Fällung, auch nicht nach Steigerung der Essigsäuremenge. Positive Eiweißfarbenreaktionen: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Molisch- und Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion.

Spaltungen: Durch Kochen mit verdünnter Säure: positive Trommersche Probe, Reduktion positiv erst nach 2 Stunden Kochen mit 2% H_2SO_4, wirklich ausgesprochen nach 4 Stunden. Pepsinsalzsäure löst nach Tagen nicht. Durch kurzdauernde Alkaliwirkung entsteht eine alkalialbuminatähnliche Substanz und ein durch Essigsäure fällbarer Körper. Durch mehrwöchentliches Kochen mit 10—15% KOH entstehen peptonähnliche und „gummi“ähnliche Substanzen, zum Teil noch durch Essigsäure fällbar. Dieselben spalten alle bei Säurehydrolyse einen reduzierenden Körper ab. Fortdauer der Alkaliwirkung läßt nur essigsäureunfällbare Körper in klarer Lösung entstehen. Darin durch die üblichen Eiweißfällungsmittel, Quecksilberjodjodkalium und Salzsäure oder Gerbsäure kein Niederschlag. Alkohol fällt eine Substanz, die erst nach Säurehydrolyse reduziert.

Mucin der Barscheier.

Zusammensetzung: 49,09% C, 6,69% H, 13,04% N, 1,54% S.

Vorkommen:[1]) Neben Ichthulin in den unreifen Eiern vom Barsch. Daneben wenig Mucinogen. In den reifen Eiern viel Mucinogen neben kleinen Mengen Mucin.

Darstellung: Extrakt des unreifen Rogens mit der 10—20fachen Wassermenge. Fällung durch Zusatz von HCl zu einem Gehalt von 0,3% (bei dieser Acidität bleibt das Nucleoalbumin des Eierextraktes in Lösung). Reinigung durch Waschen mit 0,3% HCl, Wasser. Umfällen aus Lösung in wenig verdünntem Alkali.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Jene eines typischen Mucins (vgl. Submaxillarismucin). Unlöslich in Wasser, löslich in verdünntem Alkali. Lösung klar, fadenziehend. Fällbar durch Essigsäure. Säureüberschuß in großen Mengen löst nur schwer. Fällbar durch HCl. Fällung von HCl bis zu einem Gehalt von 1% nicht gelöst. Keine Hitzekoagulation in neutraler Lösung. Gegen Mineralsäuren, Ferrocyankali + Essigsäure, Neutralsalze + Essigsäure, Metallsalze: Verhalten echter Mucine. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden. Nach Kochen mit verdünnten Säuren (HCl, H_2SO_4) erfolgt Reduktion von alkalischem Kupferoxyd.

Mucinogen aus Barscheiern.

Vorkommen: Als Hülle in reifen Eiern des Barsches; in kleiner Menge auch im unreifen Ei enthalten.

Darstellung: Nur als Rückstand nach Extraktion des Mucins und Nucleoalbumins mit ganz schwach alkalihaltigem Wasser.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Der Rückstand quillt durch diese Behandlung zu einer schleimigen Masse. Durch Einwirkung stärkerer Lauge (0,1—0,2%) während mehrerer Tage zu Mucin verwandelt und in Lösung gegangen. Aus dieser Lösung ein Mucin durch Essigsäure fällbar. Zeigt geringe Unterschiede gegen das natürliche Mucin. Nicht so schwer löslich im Essigsäureüberschuß. Neutralsalze verhindern stark die Essigsäurefällung. N-Gehalt, durch Alkalieinwirkung (?) vermindert, 11,83% N gegen 13,04% des natürlichen Mucins.

Ein physiologisch analoges Mucin aus der Eihülle des abgelegten Froschlaiches hat die Zusammensetzung: 52,7% C, 7,1% H, 9,3 (?) % N. Giacosa[2]).

Pseudomucin.

Ältere Bezeichnung Metalbumin[3]).

Mucinsubstanz, die ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften nach zwischen echten Mucinen und Mucoiden steht, ausgezeichnet durch Wasserlöslichkeit und Säurenichtfällbarkeit vor echten Mucinen.

Zusammensetzung: 49,44—50,05% C, 6,84—7,11% H, 10,26—10,30% N, 1,25% S für aschefreie Substanz; mittlerer Aschegehalt 1,1—1,4%.

Vorkommen: In proliferierenden papillären oder vorwiegend glandulären Ovarial-Kystomen[4]), allein oder neben koagulablen Proteinen der Haupteiweißbestandteil des zähflüssigen, mehr oder wenig gefärbten Cystominhaltes. Aussehen und Konsistenz desselben wie dicker Gummischleim, opalisierend, wenn farblos; unverdünnt nicht filtrierbar[3])[5]).

Darstellung: Durch direkte Alkoholfällung der Cystomflüssigkeit, Sammeln des faserigen, zähklebrigen Niederschlages. Reinigung durch wiederholte Alkoholfällung der wässerigen Lösung[5])[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken weißes Pulver, sehr stark hygroskopisch. Löslich in Wasser (Gegensatz zu echten Mucinen). Die wässerigen, verdünnten Lösungen sind fadenziehend, schleimig, bei starker Konzentration schleimig zäh, gummi-

---

1) Hammarsten, Skand. Arch. f. Physiol. 17, 130 [1905].
2) Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chemie 7, 40 [1882].
3) Scherer, Verhandl. d. physik.-med. Gesellschaft in Würzburg 2, 214 [1852]; [1864]; [1865]; [1866].
4) Pfannenstiel, Archiv f. Gynäkol. 38, 407 [1890].
5) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie 6, 194 [1882].
6) Verum, Malys Jahresber. d. Tierchemie 14, 459 [1884].

leimähnlich, trübe. Löslich in Alkalien und in Säuren. Durch Erhitzen der wässerigen Lösung keine Gerinnung. Durch Alkohol faseriger Niederschlag. Nach monatelangem Kontakt mit Alkohol noch wasserlöslich. Essigsäure und Salzsäure fällen nicht (Gegensatz zu Mucinen), in keinem Maßverhältnis. Salpetersäure fällt nicht, erzeugt aber Opalescenz oder steigert die Viscosität der Lösung. Gerbsäure fällt dickflüssige, dann schleimig zähe Masse. Ferrocyankali und Essigsäure fällt nicht, macht aber die Lösung dickflüssiger. Ferrocyankali und HCl desgleichen bei gleichzeitigem Auftreten von Opalescenz. Bleiacetat und Quecksilberchlorid fällen schleimige Masse, ohne sichtbare Fällung. Durch Bleiessig flockiger Niederschlag, im Überschuß leicht löslich. Farbenreaktionen des Eiweißes positiv. Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion vorhanden. Nach gelinder Barytwasserhydrolyse in der Wärme mit saurer Lösung von p-Dimethylaminobenzaldehyd Rotfärbung. Durch Neutralsalze: Mit $MgSO_4$-Sättigung in Substanz bei neutraler oder saurer Reaktion keine Fällung. Dann zum Sieden erhitzt, wird die Lösung opak und dickflüssig; desgleichen durch Halbsättigung mit NaCl und 1% HCl. Bei längerem Aufbewahren in trocknem Zustand verliert Pseudomucin seine Löslichkeit in kaltem und heißem Wasser.

Spaltungen: Durch Hydrolyse mit kochenden verdünnten Säuren erfolgt Abspaltung von einem Kohlehydrat; alsdann positive Trommersche Probe. Die Ausbeute an reduzierender Substanz, gemessen an der Reduktionskraft (bezogen auf Traubenzucker), beträgt 30% beim Kochen mit 10 ccm konz. HCl + 90 ccm Wasser oder mit 20 ccm HCl + 80 ccm Wasser, 10% mit 5 ccm konz. HCl + 95% Wasser, 16% mit 30 ccm HCl + 70 ccm Wasser durch 3 Stunden. Es gibt offenbar Pseudomucine mit sehr hohem Gehalt bis zu 16% und sehr geringem Gehalt bis zu 2,18% [1]) an Kohlehydrat. Als Produkt der Hydrolyse ist Glucosamin isoliert[2]) durch Benzoylieren[3]). Aus 100 g Pseudomucin 30 g Glucosamin. Glucosamin ist der einzige vorhandene Zucker[4]). Die Existenz einer Chondroitinschwefelsäure im Pseudomucin ist unbewiesen. Durch Spaltung mit rauchender Bromwasserstoffsäure[4]) und nachfolgender Oxydation mit HNO_3 nach $2^1/_2$ Stunden maximales Reduktionsvermögen (20 g Pseudomucin 25 ccm BrH [s = 1,49] + 80 ccm Wasser) unter den Hydrolysenprodukten als Derivat des Glucosamins: Isozuckersäure. Durch Spaltung während 12 Stunden mit starken siedenden Säuren (150 g konz. H_2SO_4 + 300 g Wasser)[5]): 0,75 g NH_3, 0,0393 g Guanidin, 0,2875 g Arginin, 2,6389 g Lysin, 1,089 g Tyrosin, 4,677 g Leucin, 0,1275 g Oxalsäure, 1,971 g Lävulinsäure, 0,7333 g reduzierende[5]) Substanz, als Traubenzucker berechnet, 0,056 g Huminsubstanz aus 100 T. Pseudomucin. Wesentlich andere Ausbeuten bei Hydrolyse mit konz. HCl und Zinnchlorid[6]). Aus 100 T. Pseudomucin: 3,239 g NH_3, 0,025 g Guanidin, 0,7773 g Arginin, 2,582 g Lysin, 0,4422 g Tyrosin, 4,431 g Leucin, 0,146 g Glykokoll, 0,594 g Glutaminsäure, Spuren Asparaginsäure, 0 g Oxalsäure, 0 g Lävulinsäure, 0,765 g Valeriansäure und Ameisensäure, 0,161 g Essigsäure und Propionsäure (als Essigsäure berechnet), 0,429 g reduzierende Substanz (als Traubenzucker berechnet), 7,005 g Huminsubstanz. Nach Hydrolyse mit kochender konz. Lauge erfolgt Reduktion von Fehlingscher Lösung. Die Reduktion ist geringer als bei gleichzeitiger oder vorangegangener Säurehydrolyse. Durch Oxydation[7]) mit Calciumpermanganat bei alkalischer Reaktion Guanidin. Maximale Ausbeute als Pikrat 0,5041 g aus 8,67 g Pseudomucin mit 50 g Permanganat. Ferner in der Fraktion der „schwerlöslichen Kalkverbindungen" der von Zickgraf beschriebene Körper: Sublimationspunkt 260°; ferner Krystalle vom Schmelzp. 330°, Ameisensäure und aus der bei 90° siedenden Fraktion eine fruchtätherartig riechende Substanz. Diese gibt positive Jodoformprobe nach Lieben, die positive Legalsche Probe, führt aber Nitrobenzaldehyd bei alkalischer Reaktion nicht in Indigo über.

Paramucin.[8])

Ein dem Pseudomucin ähnliches, chemisch von ihm verschiedenes Mucin. Der Begriff „Kolloid" ist keine chemische Definition einer einheitlichen Substanz.

---

[1]) Pfannenstiel, Archiv f. Gynäkol. **38**, 407 [1890].
[2]) Zängerle, Münch. med. Wochenschr. **1900**, 414.
[3]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 353 [1903].
[4]) Neuberg u. Heymann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 201 [1902].
[5]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 453 [1904].
[6]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 80 [1904/05].
[7]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 86 [1904/05].
[8]) Mitjukoff, Archiv f. Gynäkol. **49**, 278 [1895].

Zusammensetzung: 50,91% C, 7,70% H, 10,55% N, 1,08% S, 1,41% Cl für die bei der Darstellung entstehende salzsaure Verbindung[1]).

Vorkommen: In dem Inhalt mancher Ovarialcysten als hellgelbe, zitternde, nicht fadenziehende Masse, teils undurchsichtig trübe, teils durchsichtig (sog. Ovarialkolloid des Cystoma pseudomucinosum), wohl identisch mit dem Kolloid der als Pseudomyxoma peritonei bezeichneten Bauchfellgeschwülste, wenn diese von geplatzten Ovarialtumoren ausgehen. [anders die Substanzen der Pseudomyxome nach Appendicitis (?)].

Darstellung: Die Masse wird bei saurer Reaktion mit dem mehrfachen Volumen salzsäurehaltigen Wassers (Kongoreaktion +) zum Schrumpfen gebracht. Nachbehandlung mit salzsäurehaltigem Wasser und Alkohol (an Alkohol wird eine Substanz abgegeben, die trocken weiß und spröde ist und Fehlingsche Lösung stark reduziert[1])[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken feines, weißes, nicht hygroskopisches Pulver von sauren Eigenschaften; unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther;. Durch Na_2CO_3 nicht verändert. Durch wenig Alkali unter Alkalibindung gallertig quellend, im Alkaliüberschuß löslich. Die Lösungen sind fadenziehend, Hitze koaguliert nicht. Essigsäure und Mineralsäuren erzeugen flockigen Niederschlag (Essigsäure nach Panzer nur Trübung)[1]); im Säureüberschuß löslich. Mit Ferrocyankali und Essigsäure nach längerer Zeit Niederschlag. Mit Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Gerbsäure, Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Bleiessig Niederschläge. Durch Am_2SO_4-Halbsättigung flockiger Niederschlag, durch NaCl und Na_2SO_4 erst bei Ganzsättigung. $MgSO_4$ fällt weder aus saurer noch alkalischer Lösung. Von Alkaloidreagenzien fällt nur Kaliumwismutjodid bei salzsaurer Lösung. Farbenreaktion der Proteine positiv: Biuret-, Xanthoprotein-, Millon-, Adamkiewicz-, Molisch-Reaktion. Ehrlichsche Reaktion vorhanden.

Spaltungen: Sehr wenig resistent gegen Alkalien. Eine alkalische Lösung des Paramucins reduziert beim Erwärmen Fehlingscher Lösung, d. h. schon Spaltung durch Lösen in Alkali. Durch Behandeln der Lösung mit Methyl- oder Äthylalkohol und Salzsäure verschwindet die Reduktionsfähigkeit des Paramucins [Bildung eines Alkoholglucosids (?)], kehrt aber nach Kochen mit verdünnter Salzsäure wieder. Mit Alkali gekocht, entstehen ein Albuminat, Albumosen neben reduzierendem Polysaccharid. Nach Kochen mit konz. Baryt: NH_3 und gefärbte Flocken [Pyrrolrot (?)][1]). Durch Kochen mit verdünnter Säure (3% HCl, 3% H_2SO_4) während 3 Stunden erfolgt Abspaltung eines reduzierenden Körpers. Nach 3 Stunden Ausbeute etwa 10% auf Traubenzucker berechnet. Manche Paramucine enthalten 3—5%, andere 30—35% reduzierende Substanz; bei alkalischer Hydrolyse findet Mitjukoff[2]) 7,5%. Bei saurer Hydrolyse findet Steudel 12,45% reduzierende Substanz. Aus 10 g Paramucin mit 200 ccm 3proz. HCl gekocht: nach 1 Stunde 9,50%, nach 2 Stunden 10,03%, nach 3 Stunden 9,87% reduzierende Substanz, auf Traubenzucker berechnet. Bei Hydrolyse mit 3proz. H_2SO_4 ist freies Glucosamin nicht vorhanden[3]) (Versagen der Kuppelung an Phenylisocyanat in alkalischer Lösung). Erst nach Hydrolyse des in Lösung befindlichen Polysaccharids mit 20 ccm konz. HCl, 3 Stunden bei 110°, ist freies reaktionsfähiges Glucosamin abgespalten[3]).

Über die Bindungsform des Glucosamins steht Sicheres nicht fest. Versuche, u. a. von Leathes[4]) und Panzer[1]), durch gelinde Hydrolyse (0,3% HCl bei 40°, Verdauung mit Pepsinsalzsäure oder 2% H_2SO_4, 2 Stunden gekocht) zu einem komplexen, abiureten Polysaccharid zu gelangen, sind ausgeführt. Über derartige Spaltprodukte[1]) s. z. B. Paramucosin[4]). Eine Chondroitinschwefelsäure ähnliche Ätherschwefelsäure[1]) entsteht bei Hydrolyse mit HSO_4 (?). Daneben ein Acidalbuminat von der Zusammensetzung 48,55% C, 6,45% H, 10,30% N, 0,85% S, 3,13% Asche. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkali, fällbar durch organische Säuren und Mineralsäuren; im Säureüberschuß löslich. Fällbar durch Halbsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$, $MgSO_4$, Ganzsättigung mit NaCl, nicht fällbar durch Na_2SO_4. Alkaloidreagenzien fällen die saure Lösung. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden. Unter den Hydrolysenprodukten der Zersetzung mit kochender konz. HCl sind identifiziert: Leucin, Alanin, α-Prolin, Phenylalanin, Asparagin-, Glutaminsäure, Tyrosin, Tryptophan und Diaminosäuren in Spuren[5]).

---

1) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 363 [1899].
2) Mitjukoff, Archiv f. Gynäkol. **49**, 278 [1895].
3) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 353 [1902].
4) Leathes, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 245 [1900].
5) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229 [1908].

Mucoide.

Gruppe mucinähnlicher Substanzen, von diesen durch mehr oder weniger veränderte physikalische Eigenschaften (Dünnflüssigkeit ihrer Lösung in Alkali) und durch die Nichtfällbarkeit durch Säuren unterschieden. Es gibt fließende Übergänge von Mucinen zu Mucoiden. Alle charakterisiert, wie die Mucine, durch den Gehalt einer Kohlehydratkomponente, einige wenige durch den Gehalt von Chondroitinschwefelsäure. Ihre Genese ist unklar. Sie scheinen das Sekretprodukt unbekannter Zellen zu sein und kommen teils in Gewebsflüssigkeiten gelöst, teils direkt in den Geweben (meist Stützgeweben) neben Albuminoiden vor.

Ovomucoid.[1])

Frühere Bezeichnung Pseudopepton.[2])

Zusammensetzung (je nach der Darstellungsmethode geringe Abweichungen): 48,75% C, 6,9% H, 12,46% N, 2,22% S [3]). 48,79% C, 6,96% H, 12,51% N, 2,23% S, P-Spuren[4]). P-Gehalt nach Milesi[5]) 1,65% und 10,29% N. Von den 2,22% S sind 1,39—1,43% mit Alkali leicht abspaltbar und mit Blei als PbS isolierbar[4]). $[\alpha]_D = -61$ bis 61,4°, nach Mörner[6]) —63,6°. 48,90% C, 6,61% H, 12,16% N, 2,34% S, 29,99% O[7]). $[\alpha]_D = -61°$ 38′ [7]). Goldzahl 0,04—0,08 [8]).

Vorkommen: Neben Ovalbumin und Ovoglobulin im Eiweiß der Vogeleier. Menge im Hühnerei etwa $^1/_8$ der organischen Substanz des Eierklars. Menge im Eierweiß 1,5% und 12% des gesamten Hühnereiweiß.

Darstellung: Im Prinzip: Beseitigung der koagulablen Eiweißkörper und Ausfällung mit Alkohol aus dem eingeengten Filtrat[1]) oder Ausfällen der gesamten Eierklarproteine mit Alkoholüberschuß (99%), Trocknen der Fällung und Extrahieren des Trockenrückstandes mit kaltem Wasser. Danach Fällung aus dem konz. Extrakt mit Alkohol. Ausbeute nach Willanen 0,84 g aus 3 Eierklaren[9]).

Physiologische Eigenschaften: Nach enteraler und subcutaner Eingabe wird das Mucoid ganz oxydiert oder zerstört. Nach intravenöser Eingabe (Kaninchen) erscheinen 13,9—28% der verabfolgten Menge im Harn wieder[9]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken, gewonnen durch Einengen der wässerigen Lösung, durchsichtige lamellöse und spröde Häute. Durch Alkoholfällung gelblichweiße Masse, hygroskopisch. Je nach der Vorbehandlung in Wasser mehr oder weniger löslich; die durch Eintrocknen gewonnenen Häute quellend. Das Produkt der Alkoholfällung nach kurzem Alkoholkontakt kalt wasserlöslich, nach längerer Alkoholberührung unlöslich, dann aber in heißem Wasser noch löslich. Wässerige Lösung farblos, in stärkerer Konzentration gelblich, nicht fadenziehend, aber schäumend beim Schütteln. Konz. Lösungen kleben gummiartig. Durch Hitze nicht koagulabel. Nicht fällbar durch Mineralsäuren (HCl, HNO_3, H_2SO_4, H_3PO_4) oder organische Säuren (Essigsäure, Pikrinsäure, Citronensäure). Nicht fällbar durch die meisten Alkaloidreagenzien, außer durch Phosphorwolframsäure, Gerbsäure, Bleiacetat und NH_3 und durch Alkohol. Neutralsalze: Ganzsättigung mit NaCl, $MgSO_4$, Na_2SO_4 in neutraler Lösung, fällt nicht. Durch Essigsäure oder Salpetersäure in der mit Na_2SO_4 oder $MgSO_4$ gesättigten Lösung Fällung. Die mit NaCl gesättigte Lösung bleibt beim Ansäuern klar. Ganzsättigung mit $(NH_4)_2SO_4$ fällt quantitativ. Die Verbindung mit Percaglobulin s. dort[10]). Eiweißfarbenreaktionen fallen positiv aus. Biuretreaktion (rotviolette Färbung), Xanthoproteinreaktion, Millonsche Reaktion (Rotfärbung ohne Niederschlag), Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion bei Anwendung von glyoxylsäurehaltigem Eisessig, nur sehr schwach. Bei Fehlen von Glyoxylsäure versagt die Probe[9]). Reaktion nach Ehrlich (vgl. bei Submaxillarmucin) positiv.

---

1) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 525 [1894]. — Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1893**, 513.

2) Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **27**, 369 [1890].

3) Zanetti, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1897**, 31.

4) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 510 [1903].

5) Milesi, Bollet. della Soc. med. chirurg. Paria 1898.

6) Mörner, Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 332 [1895].

7) Osborne u. Campbell, Journ. Amer. Chem. Soc. **22**, 422 [1900].

8) Schulz u. Zsigmondy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 137 [1903].

9) Willanen, Biochem. Zeitschr. **1**, 109 [1906].

10) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 424 [1903].

Spaltungen: Bei der Hydrolyse mit siedenden Säuren (3% HCl oder H_2SO_4) erfolgt Abspaltung von Kohlehydrat, erkenntlich an positiver Trommerscher Probe. Maximum der Ausbeute an Zuckersubstanz, auf Traubenzucker berechnet, 34,9% nach Kochen mit 3% HCl während 1 Stunde. Nach Willanen[1]) zwischen 19,46—22,30% beim Kochen mit 5—10% HCl während 1—3 Stunden. Das einzig vorkommende Kohlehydrat ist Glucosamin[2])[3]). Ausbeute aus 100 g 29,4 g Aminohexose[3]). Das Glucosamin ist aus der Hydrolysenflüssigkeit durch das Benzoylierungsverfahren[3]), nicht durch Kuppelung an Phenylisocyanat in alkalischer Lösung isoliert[4]). Neben Glucosamin finden sich Essigsäure und Diäthylsulfinofettsäure[3]), keine Schwefelsäure[5]). Durch kaltes Alkali wird ein nicht genauer identifizierter Komplex abgelöst, der erst nach Säurehydrolyse Glucosamin abspaltet (Weydemann)[6]). Endprodukt der Hydrolyse mit siedender Salzsäure[7]): 4% Leucin, 1,8% Asparaginsäure, 2% Glucosaminsäure, 2,4% Prolin, 4% Phenylalanin (Minimalzahlen). Durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure wird die Kohlehydratgruppe abgespalten. Die Intensität der Reduktion der Verdauungslösung ist nach 48 Stunden Verdauungszeit größer als nach 24 Stunden[1]) (Veränderung des Glucosamins? oder Störung der Fehlingschen Reaktion durch Peptone?). Ebenso spaltet Fäulnis. Hierbei wird Glucosamin allmählich zerstört. Durch Trypsin und autolytische Fermente erfolgt keine Zuckerabspaltung[1]).

Serummucoid.

Zusammensetzung: 47,60% C, 7,10% H, 12,93% N, 2,38% S (?), 0,3% Asche. Nach Bywaters: 47,6% C, 6,8% H, 11,6% N, 1,75% S[8]).

Vorkommen: Im Blutserum der Warmblüter[8])[9]).

Darstellung: Wie bei Ovomucoid durch Fällen der koagulablen Proteine in der Hitze und Alkoholfällung aus dem eingeengten Filtrat. Reinigung durch Umfällen mit Alkohol aus Wasser, Dialyse, Behandeln mit Alkohol und Äther (Einheitlichkeit des Körpers nicht garantiert). Die Menge nimmt bei kohlehydratreicher Kost von 0,3 g in 1000 ccm Blut auf 0,9 g zu (Hund). Menge in Prozent des Gesamteiweißes des Blutes: $^1/_3$% bei Pferd, 1—2% bei Hund und 3% bei Katze.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Trocken blaßgelbes Pulver, etwas hygroskopisch, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser unter vorangehender Quellung. Durch Mineralsäuren, organische Säuren und Mineralsalze nicht fällbar. Fällungsmittel sind: Gerbsäure, Phosphorwolframsäure und Bleiacetat + NH_3. Durch Neutralsalze (Na_2SO_4, $MgSO_4$, Am_2SO_4) bei Ganzsättigung in der Wärme gefällt. Kalte, salzgesättigte Lösungen bleiben klar. Mit Salpetersäure Niederschlag in den kalten, salzgesättigten Lösungen. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind vorhanden, auch die Glyoxylsäure-Reaktion (Hopkins-Adamkiewicz). Die Probe nach Molisch mit α-Naphthol und Orcinprobe sehr deutlich.

Spaltungen: Bei der Säurehydrolyse entsteht Glucosamin, angeblich auch Schwefelsäure (?), von Bywaters nicht bestätigt[8]). Sonstige Spaltprodukte sind nicht bestimmt. Die Menge des Kohlehydrates, berechnet als Glucose, im Maximum 15,1% nach Hydrolyse mit 10% KOH und 20,8—24,8% nach Hydrolyse mit 5% HCl während 2 Stunden[8]).

Harnmucoid.[10])

Zusammensetzung: 49,40% C, 12,74% N, 2,30% S. $[\alpha]_D$ in Wasser —62°. Gehalt der Lösung 0,82% Mucoid, in NH_3 zu neutraler Reaktion gelöst $[\alpha]_D$ = —67,1°, in KOH desgleichen = —63,7°.

---

[1]) Willanen, Biochem. Zeitschr. **1**, 109 [1906].
[2]) Zanetti, Mayls Jahresber. d. Tierchemie **1897**, 31.
[3]) Seemann, Inaug.-Diss. Marburg 1898.
[4]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 380 [1901].
[5]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 510 [1903].
[6]) Weydemann, Über d. sog. tierische Gummi. Dissertation Marburg [1896].
[7]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 44 [1905].
[8]) Bywaters, Biochem. Zeitschr. **15**, 322 [1908].
[9]) Zanetti, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **1897**, 31.
[10]) Mörner, Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 332 [1895].

Vorkommen: Im normalen menschlichen Harn in Form einer ungelösten, aufgequollenen Gallerte (Nubecula des abgekühlten Harns).

Darstellung: Sammeln der Nubecula in den mit Chloroform konservierten Harnen als Sediment. Übertragen auf Filter. Anreicherung durch Sammeln der Filterbeläge unter Alkohol. Schließlich Abfiltrieren des Alkohols, Lösen in schwachem NH_3, dann Abscheidung von Globulinen durch CO_2 und Fällung durch Essigsäure zu 0,4% Gehalt (die Lösung hierdurch nicht getrübt, sondern dickflüssig). Flockige Abscheidung durch Ausschütteln mit Chloroform. Wiederholte Umfällung bis zur Harnsäurefreiheit. Zuletzt Fällung aus essigsaurer Lösung mit essigsaurem Alkohol, dann Dialyse, erneute Alkoholfällung bei NaCl-Anwesenheit (Spur), Alkohol-Ätherbehandlung[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Bisweilen mit saurer Reaktion in Wasser löslich, bisweilen unlöslich. Durch Erwärmen in Wasser quellend. Löslich in Spuren NH_3 oder NaOH, KOH, bereits bei saurer Reaktion gelöst. Lösung klar, schwach gelblich. Nicht schleimig oder fadenziehend. Durch Essigsäure keine Fällung. Flüssigkeit wird dickflüssig. Salze verhindern die Veränderung. Essigsäure erzeugt erst in größerer Menge Fällung. Lösung der dickflüssigen Masse erst bei 2,5—5% Essigsäure (d. h. leichter löslich als Submaxillarismucin). Schütteln der dickflüssigen, essigsauren Lösung führt zur Abscheidung einer klebrigen Fällung. Salpetersäure fällt. Fällung durch Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Sulfosalicylsäure, Pikrinsäure, Citronensäure. Überschuß der genannten Säuren löst wieder. Essigsaure Lösungen durch die genannten Säuren nicht gefällt. Durch Ferrocyankali und Essigsäure keine Fällung oder Trübung. Chondroitinschwefelsäure fällt nicht. Chondroitinschwefelsäure hindert die Fällung resp. Veränderung durch Essigsäure. Alkaloidreagenzien: Quecksilberjodjodkalium fällt bisweilen die salzsaure Lösung, fällt nicht die Lösung in Wasser oder Ammoniak. Jodjodkali trübt die Lösung in Salzsäure, trübt nicht, wenn in Wasser oder Essigsäure gelöst. Phosphorwolframsäure fällt. Gerbsäure fällt die salzreiche oder essigsaure Lösung. Metallsalze fällen nicht, nur basisches Bleiacetat fällt. Ganzsättigung mit $MgSO_4$ oder $(NH_4)_2SO_4$ (nicht mit NaCl) fällt. Eiweißfarbenreaktionen alle vorhanden. Biuret, Xanthoprotein, Millon (Niederschlag beim Erwärmen rot, Flüssigkeit farblos), Adamkiewicz-Hopkins, Molisch.

Spaltungen: Erhitzen der wässerigen Lösung führt nicht zur Koagulation. In der erhitzten Lösung aber keine Fällung resp. Veränderung durch Essigsäure. Lösung fällbar durch Quecksilberjodjodkalium und HCl. Nach Erhitzen der Lösungen in Wasser oder Alkali zu schwach saurer Lösung während 4—5 Stunden erfolgt Veränderung der optischen Eigenschaften. $[\alpha]_D = -53,3°$ in Wasser, $-58,1°$ in NH_3, $-59,3°$ in NaOH gelöst. Der durch Alkohol fällbare Körper solcher Lösungen enthält 13,12% N und 2,49% S. Bei Erwärmen mit alkalischer Kupferoxydlösung erfolgt Reduktion. Alkaliüberschuß beschleunigt die Reduktion. Nach Kochen mit 3% Mineralsäure langsame, aber starke Reduktion. Durch Erhitzen mit schwacher HCl (0,1—0,15%) während 2 Stunden erfolgt positive Reduktion von Fehlingscher Lösung. Die Hydrolysenlösung nicht mehr fällbar durch Salpetersäure, fällbar durch Quecksilberjodidjodkalium, Pikrinsäure und Citronensäure, Metaphosphorsäure, Trichloressigsäure, Sulfosalicylsäure, Ferrocyankali. Glucosamin unter den Spaltungsprodukten bis jetzt nicht identifiziert. Eine Chondroitinschwefelsäure ist nicht vorhanden. Keine H_2SO_4 durch Säurehydrolyse abspaltbar.

Hyalomucoid.

Zusammensetzung: 12,27% N, 1,19% S[1]).

Vorkommen: In der Glaskörpersubstanz des Auges (Rinderauge)[2]). Menge 0,1% der Glaskörperflüssigkeit.

Darstellung:[3]) Extraktion des feinzerschnittenen Glaskörpers 3—4 Tage mit Barytwasser, Fällen durch Essigsäure bis zu 2—4% Säuregehalt oder durch Hitzekoagulation der Wasserextrakte und Säurefällung im Filtrat des Koagulates. Reinigung durch Umfällung, Behandlung mit Alkohol und Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[3]) Saurer Körper, unlöslich in destilliertem Wasser, löslich in ganz verdünnten Alkalien (0,5% Na_2CO_3, NH_3, NaOH, $^1/_{10}$ gesättigtes

---

[1]) Mörner, Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 332 [1895].
[2]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 213 [1894].
[3]) Young, Amer. Journ. of Physiol. **16**, 325 [1894].

Barytwasser). Gelbliche Lösung, von neutraler Reaktion, nicht fadenziehend. Durch Essigsäure Fällung, sehr schwer löslich im Essigsäureüberschuß, löslich in Eisessig, daraus durch Verdünnen wieder fällbar. In 10% Essigsäure noch unlöslich. In Salzsäure bis zu 2% Fällung, im geringsten Überschuß löslich. In salzsaurer Lösung erfolgt Fällung mit Ferrocyankali. Mit Quecksilberjodidjodkalium weiße Fällung, desgleichen mit Salpetersäure, Citronensäure, Weinsäure, Trichloressigsäure, Pikrinsäure, phosphorige Säure, Phosphormolybdänsäure, Salicylsulfosäure. Die Fällung mit Essigsäure nicht durch NaCl, wohl aber durch Natriumacetat verhindert. Alkohol fällt, macht aber allmählich unlöslich. Metallsalze: Eisenchlorid, basisches und neutrales Bleiacetat fällen; desgleichen Mercurojodid. Quecksilberchlorid fällt nicht. Neutralsalze: fällbar durch Sättigung mit $MgSO_4$ bei neutraler, weniger gut mit NaCl bei saurer Reaktion. Eiweißfarbenreaktionen sind alle vorhanden.

Spaltungen: Nach Erhitzen mit 2% HCl oder H_2SO_4 $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde erfolgt Reduktion von Fehlingscher Lösung. Durch Säuren und Alkalien entstehen Albuminate. Mit Pepsinsalzsäure entsteht kein Nuclein. Durch Erhitzen der wässerigen Lösung auf 70—72° angeblich Denaturierung.

Corneamucoid.[1])

Zusammensetzung: 50,16% C, 6,97% H, 12,79% N, 2,07% S. Leicht abspaltbarer Schwefel vorhanden.

Vorkommen: In der Cornea des tierischen Auges.

Darstellung: Durch Aufschlemmen der von Epithel und Descemetscher Membran befreiten und zerkleinerten Cornea mit Wasser oder 0,02% KOH bzw. 0,02—0,2% NH_3. Fällen mit Essigsäure. Reinigung durch wiederholte Umfällung.

Physikalische und chemische Eigenschaften echter Mucoide: Unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Alkalien und Alkalicarbonaten zu neutraler Lösung. Keine Koagulation durch Erhitzen. Fällung mit organischen und unorganischen Säuren. Niederschläge schwer löslich im Überschuß von Essigsäure, leicht von HCl, Fällung durch Gerbsäure, Zusätze von NaCl, Natriumacetat und Ferrocyankali verhindern die Säurefällung. Von Metallsalzen fällen $AgNO_3$, $HgCl_2$ und neutrales Bleiacetat nicht. Alle Farbenreaktionen des Eiweißes vorhanden.

Spaltung: Kochen mit 5% HCl löst ein reduzierendes Kohlehydrat ab. Dabei kein Auftreten von H_2SO_4.

Chondromucoid.

Charakteristisches Mucoid mit einem Gehalt an Chondroitinschwefelsäure.

Zusammensetzung: 47,30% C, 6,42% H, 12,58% N, 2,42% S, 31,28% O. Vom Schwefel sind 0,7% leicht abspaltbar. Bestimmt nach Schulz durch Abspaltung mit Alkali als H_2S und an Bleiacetat als PbS gebunden. Oxydierter S 1,76%. Verbrennungswärme für 1 g 4867—4883 Cal.[2]). Die N-Verteilung nach Ergebnissen der Säurehydrolyse in Prozent des Gesamt-N: NH_3 (N) 6,75%, Histidin-N 3,25%, Arginin-N 14,47%, Lysin-N 5,0%. Nach Abzug der zu 27% berechneten Menge Chondroitinsäure bleibt für die Proteinkomponente in Prozent der trocknen Substanz ein Gehalt von 2% Histidin, 7,6% Arginin, 4,4% Lysin[2]).

Vorkommen:[3]) In der Knorpelgrundsubstanz als wesentlicher Bestandteil der sog. Chondrinballen, neben einem Kollagen, die Zwischenräume zwischen dem aus Albumoid bestehenden Balkennetz der Knorpelgrundsubstanz ausfüllend. Darstellbar aus dem Knorpel der Nasenflügel des Rindes, der Thyreoid-, Cricoid-, Arythenoid- und Trachealknorpel des Rindes, in Gelenkknorpeln des Froschschenkels, auch spärlich im Knorpel von Knorpelfischen (Raja batis Lin.). Lönnberg[4]).

Mikroskopischer Nachweis in Schnitten von Trachealknorpel oder Kehlkopfknorpel durch Färben mit Methylviolett und Entfärben des Balkennetzes mit 10proz. Essigsäure: Blaufärbung der Chondrinballen, oder mit Anilinrot und Essigsäure: Rotfärbung der Chondrinballen. In den Chondrinmassen haben die Knorpelzellen ihren Sitz.

Darstellung: Durch Extraktion der zerschabten und zerkleinerten Knorpel mit destilliertem Wasser bei 40° (hierdurch Kollagen in Glutin verwandelt), Digerieren mit 0,1—0,2%

---

1) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 213 [1894].
2) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 485 [1908].
3) Mörner, Skand. Arch. f. Physiol. **1**, 210 [1889].
4) Lönnberg, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **19**, 325 [1889].

HCl. Sammeln der entstandenen flockigen Fällung, Reinigung durch wiederholtes Umfällen aus alkalischer Lösung mit Säure (zur Befreiung von Chondroitinschwefelsäure und Chondroitsäure).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ungefärbtes, lockeres Pulver von deutlich saurer Reaktion, unlöslich in destilliertem Wasser, löslich zu neutraler Lösung in Spuren von Alkali. Die Lösung ist dicklich. Keine Trübung durch Kochen der Lösung. Durch organische Säuren und Mineralsäuren erfolgt Trübung. Essigsäurefällung im Überschuß nicht löslich. Fällung durch Mineralsäuren im Überschuß schwer löslich. Neutralsalze (NaCl, Na-Acetat) und Ferrocyankali verhindern die Säurefällung. Desgleichen Chondroitsäure. Ferrocyankali fällt die kochsalzreiche, salzsaure Lösung nicht. Gerbsäure fällt nicht aus neutraler oder essigsaurer Lösung, auch nicht nach Zusatz von Natriumacetat. Chondromucoidlösung selbst hindert die Fällung von Proteinen durch Gerbsäure. Fällungsmittel sind: Zinnchlorid, Quecksilberoxydulnitrat, Kupfersulfat, neutrales und basisches Bleiacetat, Eisenchlorid (in saurer und neutraler Lösung), Urannitrat (in neutraler Lösung), Alaun (im Überschuß 3 T. löslich). Es fällen nicht: Pikrinsäure, Quecksilberchlorid, Silbernitrat, Bariumchlorid. Von Neutralsalzen fällt Am_2SO_4 bei Ganzsättigung. Alle Eiweißfarbenreaktionen sind positiv. Reaktion nach Ehrlich (s. Submaxillarismucin) mit saurem p-Dimethylaminobenzaldehyd nach kurzer Baryt- oder Alkalihydrolyse (Rotfärbung) vorhanden.

Spaltungen: Sehr empfindlich gegen Alkalien; verdünnte Alkalien zersetzen. Es entstehen Alkalialbuminat, Peptone, Chondroitinschwefelsäure, Schwefelalkali und etwas Alkalisulfat. Etwas resistenter gegen Säuren. Je nach der Intensität des hydrolytischen Agens oder Säure und der Temperatur entstehen gradweise: Albuminat, Chondroitinschwefelsäure, Albumosen und peptonähnliche Substanzen; zuletzt neben H_2SO_4 ein reduzierendes Kohlehydrat. Das Albuminat ist durch Salzsäure (erst nach geringem Überschuß) fällbar. Getrocknet ist es in Alkali löslich, durch Säuren fällbar, im kleinsten Säureüberschuß löslich, bei größerem Säureüberschuß wiederkehrend. In der salzsauren Lösung fällbar durch Ferrocyankali oder Neutralsalze. Bei Hydrolyse mit Alkalien wird keine reduzierende Substanz abgespalten. N-Gehalt 15,00—15,04%. Kein locker gebundener Schwefel vorhanden. Durch starke Hydrolyse mit starken heißen Säuren wird ein reduzierendes Kohlehydrat und Schwefelsäure abgespalten; beide Substanzen entstammen der intermediär losgelösten Chondroitinschwefelsäure. Über die Natur der Chondroitsäure und Chondroitinschwefelsäure s. dort. Durch Pepsinsalzsäure entstehen neben einem ungelösten Rest (Menge etwa 10% des Mucoids) in Lösung: Albuminat, primäre und sekundäre Albumosen und Peptone. Dem unlöslichen Rest und der Albumosenfraktion ist eine der Chondroitinschwefelsäure ähnliche Substanz beigemischt[1]) (Glucothionsäure?). Durch Trypsin erfolgt leicht Spaltung bis zu krystallinischen Körpern; darunter sind identifiziert: Leucin, Tyrosin, Tryptophan[1]).

Tendomucoid.

Zusammensetzung: 48,76% C, 6,53% H, 11,75% N, 2,33% S, 30,60% O. Chittenden und Cutter[2]): 48,04% C, 6,67% H, 12,47% N, 2,20% S[2]) Von dem Schwefel 1,62% als oxydierter Schwefel und als Schwefelsäure abspaltbar. Verbrennungswärme für 1 g Substanz: 4933—5040 Cal. Je nach der Dauer der Extraktion der Sehnen mit Kalkwasser entstehen Produkte von etwas veränderter Elementarzusammensetzung und Verbrennungswärme[2])[3]). Vielleicht existieren auch verschiedene Mucoide nebeneinander.

Vorkommen: In den Sehnen der quergestreiften Muskeln. Dargestellt aus dem Gewebe der Achillessehne des Rindes[4]).

Darstellung:[2]) Durch Extraktion der präparierten und feinzerschnittenen Sehnen nach Waschen mit Wasser, mit halbgesättigtem Kalkwasser (2 ccm auf 1 g Sehne); darin Fällung mit HCl (zu 0,2%), Waschen bis zur Eiweißfreiheit der Filtrate mit Wasser; Reinigung durch Umfällen mit Säure aus verdünnter Alkalilösung. Extraktion mit Wasser, heißem Alkohol, Äther. Menge in der Achillessehne der Ochsen 12,83%.

---

[1]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330 [1904].
[1]) Cutter u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 155 [1902].
[2]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 404 [1904].
[3]) Löbisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 40 [1886]. — Chittenden u. Gies, Journ. of exper. méd. **1**, 186 [1896].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Alkohol, Äther; löslich in Wasser mit saurer Reaktion. Alkohol fällt aus der salzfreien wässerigen Lösung einen dicken, gallertigen Niederschlag. Löslich in Alkalien, nicht fadenziehend, durch Essigsäure und Salzsäure fällbar (0,1—0,2%), löslich in Salzsäureüberschuß. Durch Mineralsalze flockige Fällung. Im übrigen Eigenschaften der Mucoide (vgl. Osseomucoid). Fällung durch das Mucoid in saurer Albumosenlösung[1]). Desgleichen geben Lösungen von Proteinen (Gelatine, Peptone, Albumosen, Auszüge von Muskeln, Sehnen, Blutserum) mit wässerigem Tendomucoid auf Säurezusatz Fällung. Die Niederschlagsbildung tritt bereits bei geringerem Säuregehalt auf als in reinen Teudomucoidlösungen. Angeblich sind dieselben Verbindungen (?) von Protein mit Mucoid[2]). Den Eigenschaften nach verhalten sie sich wie die Mucoide selbst. Solche Substanzen (Gemische) bedingen die Verschiedenheiten der Analysenergebnisse bei wechselnden Isolierungsmethoden und wechselnder Extraktionsdauer der Sehnen[1]).

Spaltungen: Durch Kochen mit Säuren wird Schwefelsäure und ein reduzierendes Kohlehydrat abgespalten. Das Kohlehydrat bildet ein Osazon. Durch Kochen mit 3% HNO_3 oder H_2SO_4 erfolgt Spaltung. In der Hydrolysenlösung durch Alkohol keine Fällung. Durch Alkohol-Äther erfolgt Fällung. Dieser Niederschlag gibt beim Erwärmen mit Barythydrat orangefarbiges Präcipitat. Er spaltet beim Erwärmen mit 5% H_2SO_4 Essigsäure ab. Natron-, Barium- und Kupfersalz der Äther-Alkoholfällung löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. Der Körper vermeintlich eine der Chondroitinschwefelsäure (?)[1]) nahestehende Substanz.

Durch Einwirkung von 2 proz. Alkali wird Glucothionsäure abgespalten[3]); fällbar durch Alkohol aus der Lösung, nach vorangegangener Beseitigung der Proteine mit Essigsäure und Pikrinsäure. Ba-Salz, unlöslich in 50 proz. Alkohol, enthält 2,65% N und 2,51% S. Der Körper reduziert nach Hydrolyse mit Mineralsäuren. Durch Pepsinsalzsäure[2]) entstehen neben unlöslichem Rückstand Albuminat, Albumosen und Peptone. Im Ungelösten und der Albumosenfraktion angeblich Chondroitinschwefelsäure oder eine ihr ähnliche Substanz. Durch Trypsin schnelle Spaltung unter Bildung von Aminosäuren[2]).

Osseomucoid.

Zusammensetzung: 47,53% C, 6,92% H, 12,85% N, 2,05% S bzw. 47,07% C, 6,69% H, 11,98% N, 2,41% S. Vom Schwefel sind 0,98% leicht abspaltbar. 1,11% des Schwefels bei Hydrolyse als Schwefelsäure austretend. Verbrennungswärme für 1 g: 4992 kleine Cal.[4]).

Vorkommen: In der organischen Grundsubstanz der Knochen (Ossein) neben Osseoalbumoid[4]).

Darstellung: Aus den großen Röhrenknochen des Rindes nach Entfernung des Bindegewebes. Entkalkung in 0,2—0,5% HCl. Zerlegen der aufgeweichten Knochen in Späne. Abermalige Entkalkung, Waschen bis zur Chlorfreiheit der Waschwässer, Extrahieren mit halbgesättigtem Kalkwasser (2—5 ccm auf 1 g Knochensubstanz). Fällen mit 0,2% HCl. Reinigung durch wiederholtes Umfällen aus Lösung in Kalkwasser, Nachbehandeln mit Alkohol und Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkali (0,05% Na_2CO_3, Spuren NaOH, Kalkhydrat) und in 5% NaCl zu neutraler Lösung. Frisches Mucoid reagiert sauer auf Lackmus, Lackmoid und Kongo. In neutraler Lösung keine Koagulation durch Erhitzen. Fällbar durch organische Säuren und Mineralsäuren. Mehr als 0,2% kalte Salzsäure löst leicht. Eiweißfarbenreaktionen sind alle vorhanden. Biuret-, Millon-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz-Hopkins-Reaktion.

Spaltungen: Nach Erhitzen mit 2% HCl wird ein Fehlingsche Lösung reduzierendes Kohlehydrat abgespalten. Dasselbe bildet mit Phenylhydrazin ein Osazon (seiner Natur nach nicht aufgeklärt). Ferner wird H_2SO_4 frei. 1,11—1,68% des gesamten S als H_2SO_4 abgespalten; vermutlich der Chondroitinschwefelsäure oder einer ähnlichen gepaarten Schwefelsäure entstammend. Nach Spaltung mit heißem Alkali gleichfalls positive Reduktion von

---

[1]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1900].

[2]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 404 [1904].

[3]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 1 [1903]. — van Lier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 183 [1909].

[4]) Hawk u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **5**, 387 [1901]. — Seifert u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **10**, 146 [1903/04].

alkalischer Kupferoxydlösung. Bei der Säurehydrolyse ferner Antialbumid (unlöslicher Rückstand), Acidalbuminat, Proteosen und Peptone. Mit Pepsinsalzsäure: Lösung und Verdauung zu Peptonen. Ein unlöslicher Rückstand (Antialbumid) enthält Peptochondrin (?)[1]).

Ligamentmucoid.

Zusammensetzung: 13,44% N, 1,61% S. Davon 1,06% S als SO_3. Der Rest leicht abspaltbar durch Alkali. Asche 1,04—1,90%. Ca- und H_3PO_4-haltig.

Vorkommen:[2]) Im faserigen Bindegewebe; reichlich im Ligamentum nuchae des Rindes. Nur reichlich bei älteren Tieren. Menge 5,25% [3]). Ob die Mucoide des gewöhnlichen fibrillären Bindegewebes mit diesem Mucoid identisch sind, ist unbestimmt.

Darstellung (wie für Tendomucoid und Osseomucoid): Durch Extraktion des zerkleinerten Gewebes mit halbgesättigtem Kalkwasser und Fällung mit Säure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, löslich in 5% NaCl und Alkalien (0,05% Na_2CO_3, NaOH, NH_3, $Ca(OH)_2$). Fällbar durch Essigsäure und verdünnte Mineralsäuren. Unlöslich in 0,1% HCl, bisweilen in 0,2% HCl wieder löslich. Im übrigen die Eigenschaften von Tendo- und Osseomucoid.

Spaltungen: Gegen Säuren weniger resistent als Tendo- und Osseomucoid. Kochen mit 2% HCl spaltet ein reduzierendes Kohlehydrat und Schwefelsäure ab. Daneben finden sich: antialbumidähnliche Körper, Acidalbuminat, Proteosen und Peptone. Durch Pepsinsalzsäure: Albumosen und Peptone in Lösung neben einem eiweißhaltigen ungelösten Anteil, der nach Säurespaltung ein reduzierendes Kohlehydrat abspaltet. Enthält vermutlich Glucothionsäure (Hawk und Gies)[2]).

Gewebsmucoide.

Anscheinend enthalten alle interfibrilliaren Bindegewebslücken eine mucoidähnliche Substanz oder wenigstens Körper, die unter pathologischen Bedingungen in solche übergehen (Sekretprodukt oder Umwandlungsprodukt der Bindegewebszellen?). Solche Substanzen sind isoliert aus normaler und pathologisch veränderter Haut.

Hautmucoid.

Von Pferd, Mensch, Kaninchen, Rind[4]).

Zusammensetzung: 13,42—15,58% N, 1,84—1,49% S. Der N-Gehalt wechselt mit der Tierspezies (wohl Folge mangelhafter Reinheit).

Darstellung: Durch Extrahieren der mechanisch ausgepreßten Hautstückchen mit halbgesättigtem Kalkwasser und Wasser während 8—10 Tagen. Fällbar durch Essigsäure (bisher nicht absolut rein dargestellt).

Physikalische und chemische Eigenschaften der Mucoide: Unlöslich in Wasser, löslich in verdünnten Alkalien und alkalischen Erden zu viscöser Flüssigkeit. Fällbar durch Essigsäure in Form zäher, fest haftender, fädiger Massen.

Spaltung mit 3% HCl führt zur Loslösung eines reduzierenden Kohlehydrates, mit verdünnter NaOH in der Kälte zur Absprengung einer „Glucothionsäure", die nach Hydrolyse mit Säuren reduzierendes Kohlehydrat und Schwefelsäure liefert. N-Gehalt des Ba-Salzes der Glucothionsäure 3,59—4,04%. Aus Rindermucoid 3,59% N, 3,03% S, aus Pferdemucoid 3,70—4,28% N, 1,58% S, aus Kalbsmucoid 4,04% N, 1,72—1,82% S im glucothionsauren Barium.

Ähnliche Mucoide sind von Halliburton isoliert. Sie kommen vor im Bindegewebe normaler Organe, vor allem der Haut[5]). Bei sehr jungen Kindern 7,66‰ im Mittel, bei Erwachsenen 3,85‰ im Mittel[6]). In der Bauchhaut eines totgeborenen Kindes 0,96%. Bei Kindern zwischen 7 Wochen bis zu 9 Jahren 0,39—1,02%. Bei Erwachsenen 0,11—0,64%. In der Haut vermehrt bei Myxödemkranken[5])[6]): in der Haut 0,81% (auch Werte von

---

[1]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330 [1904].

[2]) Hawk u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 116 [1902].

[3]) Vandegrift u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **5**, 287 [1901].

[4]) van Lier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 177 [1909].

[5]) Halliburton, Journ. of Pathol., Anat. and Bacteriol. **1892**, 6; zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **1888**, 324.

[6]) Halliburton, Mucin in Myxoedema. Further Analyses. Kings College Collected Papers **1893**, No. 1.

0,374%). Bei dieser Krankheit sind auch in anderen Organen Mucoide vorhanden oder vermehrt. So in den Sehnen 1,42% (Achillessehne), im Herz 1,65%, Milz 2,21%, Lunge 0,72% gefunden. Bei lange dauerndem Myxödem eines 40jährigen Individuums: in Leber 0,67%, im Hirn 0,132%, Niere 0,260%, Haut 0,08%, Herzmuskel 0,26%, Herzsehnen 5,02% Mucin gefunden. Auch im Blut und im Gewebe der Parotis von künstlich myxödematos gemachten Affen, einmal auch im Sekret der menschlichen Parotisdrüse gefunden[1]).

Mucoid von Eihüllen.

Zusammensetzung: 49,70% C, 6,96% H, 10,75% N.

Vorkommen: Als Eihüllensekret mancher niederer Tiere. Bis jetzt spärlich untersucht. Beobachtet bei den Sepiaeiern[2]). Daselbst das erhärtete Sekret der Nidamentaldrüsen[2]) auch in Eiern von Loligo (Calmar). Ferner als Eihülle des Froschlaiches, als Sekret der Eiweißdrüse des Frosches[3]).

Darstellung: Mechanisches Abtrennen der Eihüllen vom Ei, Trocknen unter Alkohol, Pulvern und Extrahieren mit heißem Wasser, Alkohol und Äther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In der Kälte kaum löslich in verdünnten Säuren und Alkalien. In der Siedehitze löslich unter Zersetzung. Durch andauerndes Kochen mit verdünnter Salzsäure wird ein reduzierendes Kohlehydrat abgespalten. Maximale Ausbeute, berechnet in Traubenzucker, nach 1¼stündigem Kochen mit 4% HCl 33% des Ausgangsmaterials, nach 2 Stunden 30%, nach 1 Stunde 25%. Gehalt an Kohlehydrat, auf Glucosamin berechnet, 36—39%. Der Zucker ist durch Benzoylierung als Glucosamin isoliert und identifiziert[2]).

Mucoide der sog. Gallertgewebe.

Vorkommen: Weit verbreitet sind sog. Schleim- oder Gallertgewebe bei niederen Tieren, Schwämmen usw. Ob in all diesen Substanzen überhaupt stets Mucoide vorliegen, ist zweifelhaft. So enthält derartiges Gewebe bei Acalephen kein Glucoproteid. Die chemischen Merkmale sind zu wenig studiert, die physikalischen Kennzeichen aber sind nie beweisend. In der Grundsubstanz von Chondrosia reniformis (Gruppe der Gallertspongien) ist ein Glucoproteid erwiesen, aus dem durch heiße Säurehydrolyse ein Kohlehydrat vom Typus des Glucosamins abgespalten wird. Ausbeute der reduzierenden Substanz, in Dextrose berechnet, etwa 5,6% des Ausgangsmaterials. Über das Mucoid (?) der Gallertkrebse ist chemisch nichts bekannt.

Sog. Phosphoglycoproteide.

Phosphoglycoproteid der Eiweißdrüse. Helicoproteid.[4])

Substanz, die durch den Gehalt von einem Kohlehydrat (Glucosamin?) den Mucinen und Mucoiden, durch den Gehalt von Phosphor den Phosphorglobulinen id est Nucleoalbuminen nahesteht.

Zusammensetzung: 46,99% C, 6,78% H, 6,08% N, 0,62% S, 0,47% P, Fe + %.

Vorkommen: In der Eiweißdrüse der Weinbergschnecke (Helix pomatia).

Darstellung: Durch Wasserextraktion der frischen, herauspräparierten, mit Quarzsand verriebenen Drüse und Fällung des leicht filtrierenden, nicht fadenziehenden, bläulich opalisierenden Extraktes mit Essigsäure. Reinigung durch Waschen mit Wasser, Lösen in Alkali bis zu schwach saurer oder neutraler Reaktion, Umfällen mit kalter, überschüssiger (1%) Essigsäure 4—5 mal aus solcher Lösung[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, löslich in Alkali zu neutraler oder schwach sauer reagierender Lösung, die schwach opalisiert. Die Lösung (mit 1,74% Proteidgehalt) ist dünnflüssig, nicht fadenziehend, bläulichweiß, schwach opalisierend. Durch Kochen, auch nach geringem Essigsäurezusatz oder Erhitzen im Rohr auf 140°, nicht koagulabel. Essigsäure erzeugt in der siedenden Lösung erst Fällung bei jener Konzentration,

---

1) v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 2, 319. Dort Literatur.
2) v. Fürth, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 1, 252 [1901].
3) Schulz u. Ditthorn, Zeitschr. f. physiol. Chemie 29, 373 [1900].
4) Hammarsten, Archiv f. d. ges. Physiol. 36, 373 [1885].

bei der sie auch die kalte Lösung ausflockt. Erhitzen auf 120—160° bedingt Spaltung resp. Veränderung. Nach Abkühlen dieser Lösung wird dieselbe schleimig, trübe und dickflüssig. Essigsäure erzeugt Fällung, löst im Überschuß (bis 20%) nicht. Der Niederschlag ist in sehr verdünnter Salzsäure löslich. Salzsäure, in geringster Menge, fällt und löst im kleinen Überschuß. Fällungsmittel sind: Quecksilberjodidjodkalium in salzsaurer, Gerbsäure in salzhaltiger, essigsaurer, Alaun in neutraler und Kupfersulfat in neutraler Proteidlösung. Ferrocyankali und Quecksilberchlorid fällen die salzsaure Lösung nicht. Salpetersäure fällt und löst zu schwach opalisierender Lösung im Überschuß. $MgSO_4$ fällt bei Ganzsättigung werde aus kalter, noch aus heißer oder mit Essigsäure angesäuerter Lösung. Vorhanden sind Xanthoprotein- und Biuretreaktion, Millonsche Reaktion (Niederschlag und schöne Rotfärbung), Adamkiewicz-Reaktion.

Spaltungen: Positive Trommersche Probe nach Hydrolyse mit heißer 2proz. H_2SO_4. Keine Hydrolyse durch Ptyalin. Mit Pepsinsalzsäure nach 2 Tagen Abscheidung einer Substanz (Pseudonuclein?). Durch gelinde Alkaliwirkung bei gewöhnlicher Temperatur entsteht ein dextrinartiges (?) Kohlehydrat neben Albuminaten. Mit Fortdauer der Hydrolyse treten peptonähnliche Substanzen auf. Mit Säuren entstehen Albumosen neben rechtsdrehendem Zucker. Xanthinbasen fehlen. Das komplexe, Kohlehydrat enthaltende Produkt der Alkalihydrolyse (5—10% KOH) ist nicht mit tierischem Gummi identisch. Von Hammersten als Sinistrin bezeichnet (s. dort).

Lactomucin (nach Storch).[1]

Vorkommen: In der Milch, speziell angereichert im Milchrahm, angeblich im Colostrum[2]. Vermutlich als Hülle der Milchkügelchen. Nicht bestätigt durch Völtz[3] (s. unten).

Darstellung: Durch Schütteln von Kuhmilchrahm mit Alkohol-Äther, Entfernen des Caseins aus dem schleimigen Extraktionsrückstand mit NH_3-Lösung. Reinigung durch Lösen in Wasser und Fällen mit Essigsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Einheitlichkeit der Substanz ganz unwahrscheinlich. N-Gehalt 14,74—14,79%. Löslich in Wasser, fast unlöslich bei Zimmertemperatur in Essigsäure und verdünnten Mineralsäuren, quellend ohne Lösung (?) in Alkalien. Durch siedende HCl wird ein reduzierendes Kohlehydrat abgespalten (Folge von Verunreinigung?). Färbt sich mit Schleimfarbstoffen wie Nigrosin und Picrocarmin.

Bemerkungen: Die Existenz eines Lactomucins als Hüllensubstanz der Milchkügelchen ist von Völtz nicht bestätigt[3] [für die Hüllensubstanz der Milchkügelchen ergab sich inkonstante Zusammensetzung[4]): P zwischen 0,18—0,57%, Asche 4,57—45,28%, N 5,65 bis 7,01% für das Rohprodukt. Durch Hydrolyse abgespalten: Tyrosin 2,05%, Glutaminsäure 8,5%, Glykokoll + (0,5%), Alanin 1,5%, Leucin 2%, Phenylalanin und Asparaginsäure +]. Das Vorkommen eines echten Mucins in Milch und Colostrum ist nicht bewiesen[5][6].

Amyloide Substanz.

Zusammensetzung: Verdauungsamyloid: 48,9—50,4% C, 6,6—7,0% H, 13,8—14,1% N, 2,65—2,9% S. Vom Schwefel sind 1,8% als Sulfat S vorhanden. (Die erheblichen Zahlendifferenzen erwecken schon Bedenken.) Nach Hansen: 48,5—52,8% C, 7,24—7,58% H, 14,23—15,62% N, 1,26% S nach 3 verschiedenen Präparaten. Die Zahlendifferenzen sprechen hier für die Existenz verschiedener Amyloidsubstanzen. C : N = 3,38—3,42. Der gesamte Schwefel ist in nicht oxydierter Form vorhanden.

Vorkommen: Chemisch noch nicht aufgeklärte Proteinsubstanz, die nur unter krankhaften Bedingungen auftritt. Als lokales und allgemeines Amyloid beobachtet[7]. Das all-

---

[1]) v. Storch, 36. Beretn. Veterinär en Labor. Kjöbenhavn, zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 273 [1897].

[2]) Lajoux, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **14**, 145 [1901].

[3]) Völtz, Archiv f. d. ges. Physiol. **102**, 373 [1904].

[4]) Abderhalden u. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13 [1909].

[5]) W. Siegfeld, Milchwirtsch. Centralbl. **3**, 426 [1902].

[6]) Rosengreen, Milch-Ztg. **1904**, Nr. 22.

[7]) Über die Bedingungen und Verbreitung des Amyloids siehe die Hand- und Lehrbücher der Pathologie.

gemeine Amyloid u. a. als glänzende, körnige Infiltration in den meisten großen drüsigen Organen (Leber, Milz, Nieren), auch in Blutgefäßwänden und serösen Überzügen auftretend. Über die Bedingungen für das Entstehen herrschen vorerst Hypothesen. Ob alle „Amyloide" untereinander einheitliche Substanzen sind, ist fraglich. Auch die Identität oder Verwandtschaft eines „normalen" Aorten„amyloids" mit dem generalisierten Amyloid bei chronischen Eiterungsprozessen ist sehr zweifelhaft. Am wahrscheinlichsten ist die Substanz ein Produkt abnormer Eiweißsynthese. Eine Proteid- oder Histonnatur der Substanz ist nicht bewiesen.

Nachweis erfolgt mikrochemisch nach histologischen Färbemethoden[1]). Als Farbstoffreaktionen dienen: rötlichbraune, burgunderrote, violette Färbung mit Jod, violette bis blaue Färbung mit Jod und Schwefelsäure. Rote bis rötliche Färbung mit Methylviolett, mit und ohne Zusatz von Essigsäure, Gelbfärbung mit van Gieson-Lösung (pikrinsaures Carmin). Nicht alle „Amyloide" geben alle die genannten Reaktionen. Nicht selten fehlt in Organen die Jodschwefelsäurefärbereaktion.

Darstellung: 1. Methode der Darstellung von unverändertem Amyloid[2]). Als unveränderter Rückstand, durch mechanisches Ausquetschen der Amyloidkörner aus „Sagoorganen", Trennung durch Waschen, Schlemmen und Zentrifugieren von Zellresten, danach Trocknen.

2. Als verändertes[3])[4]) (und wohl verunreinigtes) Amyloid im Prinzip durch Behandeln der zerkleinerten Organe aufeinanderfolgend mit Wasser und schwacher NH_3-Lösung bis zur Freiheit der Waschflüssigkeiten von Chondroitinschwefelsäure (?). Verdauung mit Pepsinsalzsäure durch mehrere Tage, Waschen des unverdauten Rückstandes mit schwacher HCl. Aufnahme des Amyloids in verdünntem NH_3, indem es nach der Verdauung (Veränderung!) löslich geworden ist. Gallertige Fällung mit verdünnter HCl. Waschen der Fällung mit Wasser, Lösen in Barytwasser, Fällen mit Säure. Nachbehandlung mit Wasser, Alkohol, Äther (sog. Verdauungsamyloid)[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften der ohne Zweifel reineren Substanz nach Hansen[2]): Bei 40° getrocknet ein gelbliches bis bräunliches Pulver. Mit Jod rotbraune Färbung, nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure in Blauviolett oder Blauschwarz umschlagend. Methylviolettreaktion wenig prägnant. Alle Eiweißfarbenreaktionen vorhanden: Biuret-, Xanthoprotein-, Schwefelblei-, Millonsche, Molischsche und Hopkinssche Probe vorhanden. Unlöslich in Wasser und Alkalien.

Spaltungen: Durch Zerkochen mit siedender konz. HCl wird keine Schwefelsäure abgespalten. Der Körper enthält keine Chondroitinschwefelsäure. Durch Behandlung mit Pepsinsalzsäure werden die nicht getrockneten Amyloidkörner derart verändert, daß sie, ganz wie Verdauungsamyloid, in NH_3 löslich werden. Nach 24 Stunden ist die Jod- und die Jodschwefelsäurereaktion verschwunden, die Färbung mit Methylviolett und die Gelbfärbung in van Gieson-Lösung (Pikrinsäure-Carmin) erhalten. Dieselbe bleibt dauernd bestehen und gehört dem genuinen Amyloid wie dem Verdauungsamyloid an. Pepsinsalzsäure löst auch nach Monaten Amyloidkörner nicht. Das Pepsinverdauungsamyloid ist aus seiner Lösung in NH_3 oder $Ba(OH)_2$ mit Essigsäure fällbar. Nicht löslich im Essigsäureüberschuß. Fällbar aus NH_3-Lösung mit Ammonsulfat bei $^1/_3$-Sättigung. Die Schwefelbleiprobe versagt. Trypsin, Erepsin, autolytische, proteolytische Fermente (aus Phosphorleber, Empyemeiter) verändern das morphologische oder tinctorielle Verhalten der Körner nicht. Ebenso sind indifferent: Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Petroläther, NaCl, $BaCl_2$, $MgSO_4$ und andere Salze und verdünnte Mineralsäuren. Nur Alkalien $\left(\text{bereits } \frac{n}{50} NH_3 \text{ und } \frac{n}{15} NaOH\right)$ und Erdalkalien (Kalk und Barytwasser) wirken wie Pepsinsalzsäure; sie bringen die Jod- und Jodschwefelsäurefärbung zum Verschwinden. Die hierdurch zerstörte oder beseitigte „jodaffine Gruppe" ist noch nicht aufgeklärt. Die Methylviolettreaktion bleibt stets erhalten, sie geht erst mit der hydrolytischen Zerlegung des Amyloids verloren. Wird Amyloid mit verdünntem NH_3 vorbehandelt und dann in 0,5—1 proz. Barytwasser gelöst, so geht der Lösung und dem durch Säuren fällbaren Amyloid die Methylviolettfärbung verloren[2])[6]).

---

[1]) Färbetechnisches in Lubarsch, Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin 1903.
[2]) Hansen, Biochem. Zeitschr. **13**, 185 [1908].
[3]) Oddi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 377 [1894].
[4]) Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[5]) Krawkow, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 195 [1898].
[6]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 469 [1908].

Verdauungsamyloid. Trocken farbloses oder gelbliches Pulver, nur in NH_3, NaOH oder Barytwasser ohne Veränderung löslich mit HCl oder Essigsäure. Daraus wieder fällbar. Von Farbenreaktionen ist regelmäßig die Rotfärbung mit Methylviolett, ohne oder besser mit Essigsäure. Die Jod- bzw. Jodschwefelsäurereaktion wird bisweilen vermißt.

Spaltungen: Durch Hydrolyse mit Säuren wird Schwefelsäure abgespalten, durch Zerlegung der in ihr enthaltenen Chondroitinschwefelsäure[1]). Diese durch Behandeln des Amyloids mit schwachem Alkali und Fällung als Kupfersalz isolierbar. Die Chondroitinschwefelsäure ist eine durch die Darstellungsmethode dem Amyloid beigemischte Verunreinigung! Eine chemische Bindung nach Krawkow[2]) ist ganz unwahrscheinlich (vgl. Hansen)[3]). N-Verteilung im Verdauungsamyloid mit der Herkunft desselben wechselnd[4]). Monoaminosäuren-N: 43,22% Leber-Am, 30,6% Milz-Am, 54,9% Aorta-Am. Diaminosäuren-N: 51,2% Leber-Am, 57,0 Milz-Am, 36,0% Aorta-Am. Amid-N: 4,9% Leber, 11,2% Milz, 8,8% Aorta. Sulfat-S: 1,7% Leber, 1,8% Milz, 0,4% Aorta. Nichtoxydiertes S: 0,9% Leber, 0,0% Milz, 1,9% Aorta. Endprodukte der Säurehydrolyse: 0,8% Glykokoll, 22,2% Leucin, 3,8% Glutaminsäure, 4,0% Tyrosin, 3,1% α-Prolin, 13,9% Arginin, 11,6% Lysin, kein Histidin. Starkwirksames Pepsin soll Verdauungsamyloid nach 5—6 Tagen verdauen.

Ein Amyloid, das durch Barytwasser ohne Pepsinverdauung aus dem Gewebe isoliert wird, hat einen N-Gehalt von 14,9—15,0%. Aus der Milz isoliert enthält es in Prozent der trockenen Substanz: 0,4% NH_3, 2,3 g Histidin, 7,7 g Arginin, 2,8 g Lysin (hat also erheblich andere Zusammensetzung als Neubergs Verdauungsamyloid)[5]).

---

[1]) Oddi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 377, [1894].
[2]) Krawkow, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 195 [1898].
[3]) Hansen, Biochem. Zeitschr. **13**, 185 [1908].
[4]) Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[5]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 469 [1908].

b) Histone und Protamine.

Von

Adolf Rollett-Berlin.

Histone.

Definition: Die Histone bilden eine ziemlich scharf charakterisierte Gruppe, die zwischen den eigentlichen Eiweißkörpern und den Protaminen steht[1]). Charakterisiert sind sie durch basische Reaktion, den hohen Stickstoffgehalt (17—20%), sowie dadurch, daß sie bei der Hydrolyse verhältnismäßig reichliche Mengen von Hexonbasen ergeben[2]).

Vorkommen: In Verbindung mit sauren Komplexen (Nucleinsäure, Nuclein) finden sie sich insbesondere in den Blutkörperchenkernen von Vogel- und Schlangenblut, der Thymusdrüse, in den reifen und insbesondere unreifen Spermatozoen einiger Fischarten (Gadus, Lota, Centrophorus). Auch in leukämischem Harn wurde ein Histon nachgewiesen[3]).

Darstellung: Die zerkleinerten Organe werden mit verdünnter Salzsäure ausgezogen und aus dem Filtrat durch Zusatz von wenig Ammoniak das Histon ausgefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Histone sind meist leicht löslich in Wasser.

Salzfreie, neutrale Lösungen geben, wenn auch nicht ausnahmslos, folgende Reaktionen[4]); sie werden gefällt:

1. Durch Ammoniak; in den meisten Fällen ist der Niederschlag im Überschuß löslich und aus der Lösung durch Ammonsalze wieder füllbar..
2. Durch Alkalien und alkalische Erden; Überschuß bewirkt Lösung.
3. Durch Salpetersäure; beim Erwärmen erfolgt Lösung, beim Erkalten Wiedererscheinen des Niederschlages.
4. Durch Alkaloidreagenzien (phosphorwolframsaures Natron, Natriumpikrat, Ferrocyankalium) sowohl bei sauer, als auch bei neutraler Reaktion.
5. Durch Eiweißlösungen.
6. Beim Kochen erfolgt Koagulation erst auf Salzzusatz.

Spaltung: Durch Verdauung mit Pepsinsalzsäure[5]) oder gemäßigte Hydrolyse mit Mineralsäuren bei Wasserbadtemperatur[5]) entsteht u. a. das Histopepton (S. 162). Bei völliger Hydrolyse entstehen relativ viel Diaminosäuren[1]).

Histon aus den roten Blutkörperchen der Vögel.

Zusammensetzung: Mit Alkohol und Äther gefällt: 50,67% C, 6,99% H, 17,93% N, 0,50% S. — Mit Ammoniak gefällt: 52,31% C, 7,09% H, 18,46% N, S nicht bestimmt.

Vorkommen: Wurde als erster Repräsentant der Gruppe von Kossel[6]) aus Gänseblut dargestellt.

Darstellung: Aus dem Blutkörperchenbrei werden entweder nach Plósz[7]) (Schütteln mit Wasser und Äther, Auswaschen mit verdünnter Salzsäure, Alkohol und Äther) oder nach

[1]) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 307 [1906].
[2]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 188 [1900/1901].
[3]) Kolisch u. Burian, Zeitschr. f. klin. Medizin **29**, 374.
[4]) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 463 [1899].
[5]) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906].
[6]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 511 [1884].
[7]) P. Plósz, Hoppe-Seylers med.-chem. Untersuchungen, Heft 4, S. 461. Berlin, Hirschwald 1866/71.

Plenge[1]) (wiederholtes Suspendieren in Wasser, das dann durch Zusatz von Kochsalzlösung auf 0,9% NaCl gebracht wird und Zentrifugieren; nach der Entfernung des Blutfarbstoffes — Behandeln mit Alkohol und Äther) — die Kerne isoliert. Diese werden mit 0,8% Salzsäure extrahiert, aus dem Filtrat durch Steinsalz das Histon gefällt, in Wasser suspendiert und durch Dialyse vom Salz befreit. Hierbei geht das Histon in Lösung, aus dieser wird es entweder durch Alkohol und Äther, oder durch Ammoniak gefällt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die neutrale Lösung wird gefällt durch mehr oder minder vollständige Sättigung mit Ammonsulfat, -chlorid, Magnesiumsulfat, Natriumchlorid, -carbonat; nicht gefällt oder nur getrübt durch Calciumchlorid, Sublimat, neutrales oder basisches Bleiacetat, Natriumphosphat, Essigsäure, Schwefelsäure. Mit Natronlauge und Kupfersulfat gibt sie die Peptonreaktion. Die durch Ammoniak erzeugte Fällung hat nach Kossel[2]) eine andere Elementarzusammensetzung als die durch Alkohol und Äther erzeugte, ist völlig unlöslich und verhält sich wie ein koagulierter Eiweißstoff, gibt auch keine Peptonreaktion. Nach Bang[3]) ist der Ammoniakniederschlag im Überschuß löslich, jedoch durch Ammonsalze wieder fällbar, löslich auch in Salzsäure; letztere Eigenschaft verliert er erst nach einiger Zeit in Gegenwart von Ammonsalzen.

Thymushiston.

Zusammensetzung: 52,37% C, 7,70% H, 18,35% N, 0,62% S[4]).

Vorkommen: An Nuclein gebunden (als Nucleohiston) in den Leukocytenkernen der Thymusdrüse[5]), auch in leukämischem Harn[6]).

Darstellung: Aus zerkleinertem Thymusgewebe durch Ausziehen mit Wasser, Versetzen des Extraktes mit Salzsäure bis zum Gehalt von 0,8%, und Fällen des Filtrats mit Ammoniak und Extrahieren mit Alkohol und Äther[7]).

Physiologische Eigenschaften[8]): Erniedrigt den Blutdruck, bewirkt eine Vertiefung und Beschleunigung der Atembewegung, verzögert die Blutgerinnung und vermindert die Zahl der im Kreislauf anwesenden Leukocyten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große Analogie mit dem Histon aus Vogelbluterythrocyten; aus neutraler Lösung fällbar durch Ammonsulfat, -chlorid, Magnesiumsulfat, Natriumcarbonat, Ammoniak, Kalkwasser, Ätznatron; nicht fällbar durch Natriumphosphat, neutrales und basisches Bleiacetat, Essigsäure, Schwefelsäure, Calciumchlorid, Quecksilberchlorid[5]). Nach Huiskamp[9]) verhindern Ammon- und andere Salze die Fällung durch Ammoniak, während nach Bang[10]) Ammonsalze die Fällung begünstigen und die Wiederauflösung im Überschuß von Ammoniak verhindern. Der durch Erhitzen der (salzhaltigen)[10]) Lösung entstandene Niederschlag ist in Mineralsäuren löslich[5]). Die Salpetersäureprobe ist wenig prägnant und schlägt manchmal fehl. Der Niederschlag von Histon mit Alkaloidreagenzien verschwindet auf Zusatz von Ammonsulfatlösung[11]). Nach Malengreau enthält die Thymusdrüse zwei Histons.

Biuret-[12]), Adamkiewicz' und Millons Reaktion[13]) sind positiv, Schwefelbleiprobe[11]) negativ oder sehr schwach, Molischs Probe negativ. Bei der Elektrolyse scheidet sich das Histon an der Kathode ab[14]).

Spaltung: Bei der Hydrolyse wurde gefunden: 1,66% Ammoniak, 0,5% Glykokoll, 3,5% Alanin, 11,8% Leucin, 0,5% Glutaminsäure, 6,9% Lysin, 15,5% Arginin, 2,2% Phenyl-

1) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 300 [1904].
2) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 511 [1884].
3) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 467 [1899].
4) A. Fleroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 307 [1899].
5) L. Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 473 [1894].
6) Kolisch u. Burian, Zeitschr. f. klin. Medizin **29**, 374.
7) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 188 [1900].
8) W. Thompson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 1 [1900].
9) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 149 [1901].
10) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 463 [1899].
11) J. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 331 [1904].
12) F. Malengreau, La cellule **17**, 339; **19**, 283; **21**, 121; Ref. Malys Jahresber. d. Tierchemie **1900**, 38; **1901**, 43; **1903**, 45; vgl. auch Gouhau. Arch. internat. de physiol. **8**. 300 [1909].
13) O. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 389 [1899]. — W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 154 [1901].
14) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 32 [1901].

alanin. 5,2% Tyrosin, 1,5% Oxyprolin und 1,5% Histidin[1]). Vom Gesamtstickstoff entfallen auf Ammoniak 7,40%, Histidin 1,79%, Arginin 25,17%, Lysin 8,04%[2]). Gesamtbasenstickstoff 42,46%. Durch Erepsin wird das Histon langsam gespalten[3]).

Salze:[4]) **Saures Histonchlorid**, erhalten durch Fällen einer mit Salzsäure angesäuerten Histonlösung mit Alkohol-Äther, Lösen in Wasser, Dialysieren und nochmaliges Fällen, enthält 7,2% Cl, ist in Wasser und 70% Alkohol leicht löslich und wird nur durch Alkohol-Äther ausgefällt.

Histonsulfat, leicht löslich in Wasser, unlöslich in 70 proz. Alkohol.

Histonphosphat. In Wasser weniger leicht löslich als das Sulfat, kann aus einer konz. Lösung von saurem Histonchlorid durch neutralisierte Orthophosphorsäurelösung niedergeschlagen werden.

Parahiston.

Zusammensetzung: 51,84% C, 7,93% H, 17,84% N, 1,99% S.

Vorkommen: Neben dem Thymushiston in der Thymusdrüse.

Darstellung:[5]) Die mit Alkohol und Äther vorbehandelte Thymusdrüse wird mit der zehnfachen Menge 2proz. Schwefelsäure ausgezogen; der mit Alkohol entstandene Niederschlag in heißem Wasser gelöst und mit Natriumpikrat gefällt. Nach Entfernen der Pikrinsäure und mehrmaligem Umfällen mit Alkohol wird die Sulfatlösung mit Ammoniak gefällt (Thymushiston). Aus dem Flitrat wird das Parahiston durch Alkohol gefällt und durch Umfällen gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Parahiston wird gewöhnlich zu den Histonen gerechnet, obgleich es wesentlich andere Eigenschaften zeigt. Es löst sich bei An- oder Abwesenheit von Ammonsalzen in Ammoniak, koaguliert nicht beim Erhitzen, ist durch Salpetersäure nicht fällbar. Es wird gefällt durch 30% Natronlauge und durch gesättigte Ammonsulfatlösung[6]), nicht dagegen durch verdünnte Natronlauge und durch gesättigte Kochsalzlösung. Alkaloidreagenzien und Serumeiweiß erzeugen Niederschläge, Ovalbumin und Wittes Pepton nicht. Biuret- und Millons Reaktion sind positiv[6]).

Spaltung: Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure wurden nur 11,7% des Gesamtstickstoffs im „Silberniederschlag" (Arginin und Histidin) gefunden[7]).

Gadushiston.[8])

Vorkommen: In reifem Kabeljausperma.

Darstellung: Die Spermatozoen werden aus den Testikeln von Gadus Morrhua dargestellt[9]) und mit Alkohol und Äther extrahiert. Aus diesen wird das Histon in derselben Weise isoliert, wie beim Histon aus Vogelblutkörperchenkernen beschrieben (S. 157).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es enthält 18,65% N und zeigt die allgemeinen Histonreaktionen (S. 157).

Spaltung: Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure wurden 0,74% Ammoniak, 2,34% Histidin, 15,52% Arginin, 8,30% Lysin gefunden. Dementsprechend kommen vom Gesamtstickstoff 3,3% auf Ammoniak, 3,3% auf Histidin, 26,9% auf Arginin, 8,5% auf Lysin. Gesamtbasenstickstoff 42%[8]).

Lotahiston.[10])

Vorkommen: In den reifen Spermatozoen von Lota vulgaris.

Darstellung: Nach Kossel[9]) isolierte Spermatozoen werden mit konz. Salzsäure ausgezogen, nach dem Neutralisieren und Verdünnen der Lösung wird der entstandene Niederschlag in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Ammoniak gefällt.

[1]) E. Abderhalden u. Peter Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[2]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 188 [1900].
[3]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 140 [1902].
[4]) J. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 331 [1904].
[5]) A. Fleroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 307 [1899].
[6]) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 518 [1900].
[7]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 212 [1901].
[8]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 191 [1901].
[9]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 178 [1897].
[10]) R. Ehrström, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 350 [1901].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser und Neutralsalzlösungen, löslich in Säuren und Alkalien, ebenso im Überschuß von Ammoniak. Die Lösung in Säuren scheidet beim Neutralisieren kein Histon ab. Aus der ammoniakalischen Lösung durch Salmiak unvollständig fällbar. Die Niederschläge mit Natriumpikrat oder Ferrocyankalium lösen sich bei Alkalizusatz. Salpetersäure wirkt nicht fällend, ebensowenig Kupfersulfat, Quecksilbernitrat, Ferrichlorid, neutrales Bleiacetat, wohl aber basisches Bleiacetat. Beim Kochen der neutralen, salzhaltigen Lösung entsteht ein säureunlöslicher Niederschlag. Biuret-Xanthoprotein- und Molisch-Reaktion sind positiv, Millons und Adamkiewicz' Reaktion schwach. Der Stickstoffgehalt beträgt 16,46%.

Spaltung: Bei der Hydrolyse wurden 0,66% Ammoniak, 2,85% Histidin, 3,17% Lysin, 12,00% Arginin gefunden; es kommen vom Gesamtstickstoff 3,30% auf Ammoniak, 4,12% auf Histidin, 3,69% auf Lysin, 23,44% auf Arginin. Gesamtbasenstickstoff 34,55%.

Salze: Chlorid leicht löslich in Alkohol, Sulfat in Alkohol schwer löslich.

Centrophorushiston.[1])

Vorkommen: In den Testikeln von Centrophorus.

Spaltung: Bei der Hydrolyse wurden vom Gesamtstickstoff 17% als Ammoniak, 45% als Histidin, 25,4% als Arginin, 7,1% als Lysin gefunden.

Scombron.[2])

Zusammensetzung: 49,86% C, 7,23% H, 19,79% N, 0,79% S.

Vorkommen: In unreifem Makrelensperma.

Darstellung: Das mit Alkohol ausgekochte Sperma wird mit Salzsäure extrahiert, mehrmals mit Natronlauge und zuletzt mit Alkohol-Äther umgefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Scombron gibt die für Histone charakteristischen Reaktionen (S. 157). Der Ammoniakniederschlag löst sich nicht im Überschuß. Scombronlösungen erfordern mehr Alkali zur Fällung und viel mehr zur Wiederauflösung als die anderen Histone; sie werden auch durch Sublimat gefällt. Alkaloidreagenzien bringen auch bei schwach alkalischer Reaktion Fällung hervor. Ammonsulfat und Kochsalz fällen Scombronlösung, Chlorammon nicht. Biuretreaktion und Xanthoproteinreaktion sind positiv, Millonsche Reaktion sehr schwach. Bei der Digestion mit Pepsinsalzsäure wird Scombron nur äußerst langsam angegriffen.

Histone aus unreifem Hering- und Quappensperma verhalten sich ähnlich wie Scombron[2]).

Thunfischhiston.[3])

Vorkommen: Im Sperma von Thynnus vulgaris.

Spaltung:[4]) Gibt bei der Hydrolyse 49,74% basischen Stickstoff, wovon 6,79 auf NH_3, 3,86 auf Histidin, 37,02 auf Arginin und 2,07 auf Lysin entfallen.

Salze: Sulfat 39,51% C, 7,35% H, 23,94% N, 17,31% H_2SO_4. Durch Behandeln des Spermas mit Schwefelsäure und Fällen des Extraktes mit Alkohol dargestellt.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Sulfats: In warmem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich, fällt beim Abkühlen als Öl aus. Wird gefällt durch konz. Ammoniak, Ammonsulfat, Chlornatrium, Alkohol, Alkaloidreagenzien, Pepton Witte, nicht gefällt durch Salpetersäure oder durch Sieden der neutralen Lösung. Gibt Biuret- und Millons Reaktion.

Carbonat 40,44% C, 7,64% H, 22,87% N, 14,4% H_2O, 6,65% CO_2 $[\alpha]_D^{21} = -24,87°$.

Lachsalbuminose.[5])

Zusammensetzung: 51,21% C, 7,60% H, 17,64% N.

Vorkommen: In den Zellkernen von unreifem Lachssperma.

1) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 307 [1906].
2) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 467 [1899].
3) J. Ulpiani, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 221 [1902].
4) S. Dezani, Giornale di R. Accad. di Med. Torino **71**, No. 3 [1909].
5) F. Miescher, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 149 [1896].

Darstellung: Die unreifen Hoden werden mehrfach mit einer Lösung, die 0,25—0,30% krystallisierte Galle und 0,8—1,0% Chlorcalcium enthält, ausgelaugt, mit Wasser ausgewaschen und aus den abzentrifugierten Kernen durch Behandeln mit 0,25% Salzsäure die „Albuminose" herausgelöst.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die saure oder neutrale Lösung wird durch Sättigen mit Ammonsulfat oder Steinsalz gefällt. Alkalien wirken unvollständig fällend.

Sublimat ruft flockige Fällung, Phosphorwolframsäure und Kaliumquecksilberjodid mäßige Fällung, Ferrocyankalium flockige Trübung hervor. Biuretreaktion ist positip.

Platincyanürverbindung entsteht durch Fällen der sauren Lösung mit Kaliumplatincyanür als flockiger, weißer Niederschlag. Sie enthält 43,15% C, 6,02% H, 17,86% N, 14,82% Pt.

Globin.

Zusammensetzung: 54,97% C, 7,20% H, 16,89% N, 0,42% S.

Vorkommen: An Hämatin gebunden im Hämoglobin von Pferd und Hund.

Darstellung:[1]) Eine salzfreie Lösung von Pferdeblutoxyhämaglobin wird mit sehr wenig stark verdünnter Salzsäure versetzt $\left(\text{für 1,84 g in 200 cm braucht man 20 ccm } \frac{n}{10} \text{ HCl}^{2)}\right)$, $^1/_5$ Vol. Alkohol zugesetzt und der vom Globin getrennte Farbstoff durch mehrmaliges Ausschütteln mit $^1/_2$ Vol. Äther entfernt. Die wässerige Lösung wird mit Ammoniak gefällt, der Niederschlag nach dem Auswaschen in Wasser unter Zusatz von wenig Essigsäure gelöst, dialysiert und nochmal mit Alkohol gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Globin gibt die allgemeinen Histonreaktionen (S. 157). Nach den Ergebnissen der Spaltung ist es jedoch nicht den Histonen zuzurechnen. Der Ammoniakniederschlag ist in salzfreier Lösung im geringsten Überschuß leicht löslich, und, wenn nicht zu viel Ammoniak zugesetzt war (ca. 0,1%), durch Ammonsalze wieder fällbar[3]).

Ammonsulfat und Kochsalz fällen salzfreie Lösungen schon bei geringem Zusatz, Ammonchlorid nur bei ammoniakalischer Reaktion. Alkohol wirkt fällend, Calciumchlorid, neutrales Bleiacetat, Kupfersulfat, Eisenchlorid, Natriumphosphat nicht. Biuretreaktion positiv, Xanthoprotein-, Millons, Adamkiewicz' Reaktion schwach, Molsichs Reaktion negativ. Bei der Elektrolyse einer durch Dialyse neutralisierten Lösung von salzsaurem Globin wird das Globin an der Kathode abgeschieden[4]).

Globinlösung ist linksdrehend[5]): für eine schwach essigsaure, wässerige Lösung von 2,4% ist $[\alpha]_C = -54,2°$, für eine schwach salzsaure, wässerig-alkoholische Lösung von 0,89% ist $[\alpha]_D = -65,5°$.

Spaltung: Durch Pepsinsalzsäure wird Globin rasch peptonisiert[1]), liefert jedoch kein Histopepton[6]); durch gemäßigte Hydrolyse (12,5% Salzsäure bei Bruttemperatur) wird es in das Globinokyrin übergeführt[7]). Vom Gesamtstickstoff entfallen auf Amidstickstoff 4,62%, auf Monoaminostickstoff 67,06%, auf Diaminostickstoff 29,37%[8]). Bei der vollständigen Hydrolyse[9]) des Oxyhämoglobins des Pferdes wurden, umgerechnet auf das Globin, gefunden: 4,19% Alanin, 29,04% Leucin, 2,34% α-Pyrrolidincarbonsäure, 4,24% Phenylalanin, 1,73% Glutaminsäure, 4,43% Asparaginsäure, 0,31% Cystin, 0,56% Serin, 1,04% Oxy-α-Pyrrolidincarbonsäure, 1,33% Tyrosin, 4,28% Lysin, 20,96% Histidin, 5,42% Arginin, wenig Tryptophan. Ganz ähnliche Werte wurden für das Globin aus dem Oxyhämoglobin des Hundes gefunden[10]).

---

1) Fr. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 449 [1898].
2) A. Gamgee u. A. Hill, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 1 [1904].
3) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 463 [1899].
4) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 48 [1902].
5) A. Gamgee u. A. Hill, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 1 [1904].
6) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906].
7) H. Kirbach, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 129 [1907].
8) W. Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 136 [1900].
9) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
10) E. Abderhalden u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 397 [1907].

Globin aus Gänsehämoglobin.[1])

Darstellung: Wie das Pferde- oder Hundeglobin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Der Ammoniakniederschlag ist in verdünnten Säuren unlöslich, auch beim Erhitzen mit starken Säuren und auch bei der Verdauung mit Pepsinsalzsäure nicht restlos löslich. In verdünntem Alkali gelöst, fällt er beim Ansäuern wieder aus.

Arbacin.[2])

Vorkommen: Im Chromatin der reifen Seeigel-(Arbacia) Spermatozoen, an Nucleinsäure gebunden.

Darstellung: Das Sperma wird mit 1—2% Schwefelsäure ausgezogen und mit Alkohol das Sulfat gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die wässerige Lösung des Histons wird nur durch starkes Ammoniak teilweise gefällt, gibt aber die Histonreaktionen 4 und 5 (S. 157). Millonsche und Biuretreaktion sind positiv. Das Sulfat enthält 15,91% Stickstoff.

Histopepton.[3])

Darstellung: Aus Blutkörperchen-, Thymus-, Gadus-, Centrophorushiston (nicht aus Globin), ferner aus Milz, Leber, Lymphdrüsen, Darmschleimhaut (nicht aus rotem Knochenmark) durch ca. 10tägiges Behandeln mit Pepsinsalzsäure oder mit verdünnten Mineralsäuren bei Wasserbadtemperatur. Die Isolierung und Reinigung erfolgt mit Hilfe von Natriumpikrat und des Silberbarytverfahrens.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sulfat, im Mittel 14,04% H_2SO_4 und 16,94% N enthaltend, ist ein weißes Pulver, in Wasser mit saurer Reaktion leicht löslich, durch Ferrocyankalium weder bei neutraler noch bei saurer Reaktion fällbar. Biuret- und Millons Reaktion positiv, Glyoxylsäure- und Schwefelbleiprobe negativ.

Pikrat, in heißem Wasser löslich, fällt beim Erkalten ölig aus. Überschuß von Natriumpikrat vermindert, Zusatz von Kochsalz vermehrt die Löslichkeit.

Spaltung: Bei vollständiger Hydrolyse wurden 3,2% Histidin, 16,0% Arginin, 18,1% Lysin, 2,9% Tyrosin gefunden. Vom Gesamtstickstoff entfallen 4,0% auf Histidin, 25,8% auf Arginin, 17,3% auf Lysin, 1,2% auf Tyrosin. Ammoniak und Melaninsubstanzen entstehen nicht. Bei der Kalischmelze entstehen Spuren von Indol.

Protamine.

Definition: Die Protamine sind schwefelfreie, stickstoffreiche (25—30%) Proteinsubstanzen stark basischer Natur, von hohem Molekulargewicht, die zum größten Teil aus Diaminosäuren (bis fast 90% des Gesamtstickstoffs), hauptsächlich Arginin aufgebaut sind.

Vorkommen: An Nucleinsäure gebunden in den Spermatozoen zahlreicher Fischarten.

Darstellung:[4]) Die aus den reifen Fischhoden isolierten Spermatozoen werden mit verdünnter Schwefelsäure extrahiert, aus dem Extrakt das Sulfat durch Alkohol gefällt, dieses aus heißem Wasser umgelöst, wobei es sich als Öl abscheidet. Die weitere Reinigung erfolgt durch Fällen der wässerigen Lösung mit Natriumpikrat, Rückverwandlung in das Sulfat — letzteres nach Malenück[5]) am besten unter Verwendung von Aceton, in dem sich Pikrinsäure und Protaminpikrat löst, Protaminsulfat jedoch nicht — und mehrfaches Umfällen der wässerigen Lösung mit Alkohol.

Physiologische Eigenschaften: Die Protamine zeigen giftige Wirkung[6]). Sie erniedrigen den Blutdruck stark, verzögern die Blutgerinnung, vermindern die Zahl der im Kreislauf anwesenden Leukocyten und bewirken eine Vertiefung und Beschleunigung der Atembewegungen, auf die jedoch eine Periode der Ruhe folgt, welche bei der tödlichen Dosis in völligen Stillstand übergeht.

---

[1]) Fr. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 480 [1898].
[2]) A. Matheus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 399 [1897].
[3]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906]. — T. Krasnosselsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 322 [1906].
[4]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 178 [1897]; **25**, 166 [1898].
[5]) W. Malenück, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 99 [1908].
[6]) W. Thompson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 1 [1900].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die freien Basen sind in Wasser leicht löslich, bläuen Lackmus, ziehen Kohlensäure aus der Luft, koagulieren nicht beim Kochen der wässerigen Lösung und geben sämtlich die Biuretreaktion.

Die Salze werden durch Alkaloidreagenzien (phosphorwolframsaures, wolframsaures Natron, Pikrat, Chromat, Ferrocyankalium) nicht nur in saurer, sondern auch in schwach alkalischer Lösung gefällt; sie geben auch mit anderen Eiweißstoffen und primären Albumosen Niederschläge[1]) und werden durch Ammonsulfat oder Kochaslz aus der wässerigen Lösung ausgesalzen.

Spaltung: Durch Pepsinsalzsäure werden die Protamine nicht[2]) oder kaum[3]) angegriffen. Eine partielle Zerlegung wird in schwachsaurer Lösung bewirkt durch die Lieno-β-Protease Hedins, die Endotryptase Hahn und Gerets und das Papajotin[3]). Durch Trypsin, Erepsin sowie durch Kochen mit Säuren werden sie meist in „Protone", peptonartige Stoffe, sodann in eine relativ kleine Zahl (manchmal nur 4—5) von Aminosäuren und zwar hauptsächlich „Hexonbasen" gespalten[2]).

Salmin.

Vorkommen: Im reifen Lachssperma an Nucleinsäure gebunden[4]).

Darstellung: Nach Miescher[4]). Die durch Auskochen mit Alkohol von Fett, Cholesterin und Lecithin befreiten Testikel werden wiederholt mit 10% Salzsäure kalt ausgezogen und die saure Lösung in Platinchlorid getropft[5]); der Niederschlag wird mit verdünntem Platinchlorid, dann mit abs. Alkohol ausgewaschen. Neuere Darstellung nach Kossel[6]) (S. 162) oder nach Schmiedeberg[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Base, aus dem Phosphormolybdänsäureniederschlag durch Baryt in Freiheit gesetzt, ist gummiartig, nicht unzersetzt flüchtig, in Wasser löslich, nicht aber in Alkohol und Äther[4]). Die Salze geben außer den Niederschlägen mit den Alkaloidreagenzien (s. o.) mit Quecksilberchlorid eine milchige Trübung, mit Silbernitrat eine flockige Fällung[8]), ebenso mit Jodjodkalium, Jodwismuthjodkalium[6]), ammoniakalische Silberlösung erzeugt keinen Niederschlag[8]). Ammoniak erzeugt in nicht zu verdünnter Lösung ölige Fällung, Natronlauge im Überschuß löst die Base[6]), Millons Reaktion ist negativ[6]).

Versetzt man eine alkalische Salminlösung mit Benzoylchlorid, so fällt die schwer lösliche Benzoylverbindung aus[6]). Aus den Analysenwerten des Platindoppelsalzes (s. u.) leiten Kossel und Dakin für die Base die Formel $C_{81}H_{155}N_{45}O_{18}$ oder $C_{98}H_{186}N_{54}O_{21}$ ab, welche auch mit dem Ergebnis der Spaltung nicht in Widerspruch stehen[9]).

Sulfat 38,47% C, 6,93% H, 25,2% N, 19,59% H_2SO_4 [6]). Weißes Pulver, löst sich bei Zimmertemperatur in Wasser zu 1,27% [10]). Fällt aus konz. Lösung beim Abkühlen als farbloses Öl vom Brechungskoeffizient 1,4430, löst sich aber in geringem Säureüberschuß. Eine 5 proz. saure Salminsulfatlösung wird durch das gleiche Volum gesättigter Kochsalzlösung[6]), eine 2 proz. durch $^3/_4$ Volum gesättigter Ammonsulfatlösung[11]) gefällt.

$[\alpha]_D = -81°$ [10]).

Nitrat. Wird aus dem Platinchloriddoppelsalz durch Fällen mit Silbernitrat und Entfernen des Silberüberschusses durch Schwefelwasserstoff dargestellt. Beim Eindunsten im Vakuum scheiden sich schwere Tropfen aus, die beim Stehen butterartig und schließlich krystalloid werden[12]).

Chlorhydrat. Aus dem Sulfat durch mehrfaches Umfällen mit Kochsalzlösung, zuletzt Abscheiden mit Alkohol dargestellt[6]), bleibt beim Eindampfen der salzsauren Lösung als zäher, hygroskopischer, amorpher Rückstand[12]).

---

1) A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 526 [1907].
2) A. Kossel u. A. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 190, 1898.
3) M. Takemura, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 201, 1909.
4) F. Miescher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 376 [1874].
5) J. Piccard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1714 [1874].
6) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 174 [1897].
7) L. Nelson, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 331 [1908].
8) F. Miescher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 376 [1874].
9) A. Kossel u. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 414 [1904].
10) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 165 [1898].
11) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 99 [1902].
12) J. Piccard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1714 [1874].

Platinchloriddoppelsalz. 22,96% C, 4,22% H, 14,83% N, 24,73% Pt, 26,56% Cl [1]), vielleicht $(C_{81}H_{155}N_{45}O_{18})_2 + 22\,HCl + 11\,PtCl_4$ [2]), stellt ein feines hartes, nicht klebendes hellgelbes Pulver dar; kann, wenn ganz trocken, ohne Zersetzung auf 130° erhitzt werden [3]). Fast unlöslich in Wasser und Alkohol, löslich in Salzsäure.

Spaltung: Bei der völligen Hydrolyse liefert das Salmin 87,4% Arginin, 7,8% Serin, 4,3% Amidovaleriansäure, 11,0% Pyrrolidincarbonsäure; vom Gesamtstickstoff kommen auf Arginin 89,2%, Serin 3,25%, Aminovaleriansäure 1,65%, Pyrrolidincarbonsäure 4,3% [2]). Die Anwesenheit der von Abderhalden [4]) bei einer Hydrolyse beobachteten Aminosäuren Alanin, Leucin und Asparaginsäure ist nach Kossel [2]) durch nicht völlige Reife der betreffenden Hoden bedingt [5]).

Clupein.

Vorkommen: Im reifen Heringsperma [6]).

Darstellung: Nach Kossel (S. 162) [6]).

Zusammensetzung: Die Analysen der Salze verschiedener Präparate haben keine übereinstimmenden Resultate ergeben; während Kossel [6]) für das Sulfat dieselben Werte erhielt, wie für das Salminsulfat, fand Goto [1]) im Platindoppelsalz um 2% Stickstoff weniger: 22,81% C, 4,30% H, 12,59% N, 24,64% Pt, 26,57% Cl.

Physiologische Eigenschaften: Die maximale Quantität Clupein, die einem Hund von 10 kg ohne Gefahr injiziert werden kann, beträgt 0,15—0,18 g [7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Freie Base und Sulfat zeigen sehr nahe Übereinstimmung mit dem Salmin [6]), Fällungsreaktionen und Fällungsgrenzen sind dieselben. Von den Eiweißstoffen wirken in schwach ammoniakalischer Lösung fällend [8]): Eieralbumin, Casein, Hemielastin, Serin, Edestin, Heteroalbumose, Protalbumose, ferner Alkalialbuminat in schwach natronalkalischer Lösung und Histonsulfat in Gegenwart von wenig Natriumcarbonat. Keine Fällung bewirkt Elastinpepton, Deuteroalbumose, Histopepton, sowie die synthetischen Polypeptide. Gallensäuren erzeugen Niederschläge [8]). Silbernitrat [6]) ruft erst auf Zusatz von Natronlauge Fällung eines weißen Silbersalzes hervor. Die Löslichkeit des Clupeinsulfats in Wasser von Zimmertemperatur beträgt 1,62% [9]), für die gesättigte Lösung ist bei Zimmertemperatur $[\alpha]_D = -85{,}49°$, das Brechungsvermögen des aus der Lösung ölig abgeschiedenen Sulfats beträgt 1,439 [9]).

Andere Salze: **Carbonat, Chlorid** und **Nitrat** sind in Wasser leicht löslich und lassen sich durch Alkohol nur unvollständig niederschlagen [10]). Clupeinchlorid diffundiert durch Pergamentpapier [1]), während das Sulfat nicht diffundiert. Eine schwer lösliche **Cuproverbindung** [10]) entsteht, wenn man die Lösung des Sulfats mit Kupfersulfat und Natriumhyposulfit zusammenbringt.

Spaltung: Bei der Spaltung mit Salzsäure entsteht Ammoniak und die Alkalescenz steigt, bei der Spaltung mit Schwefelsäure entsteht kein Ammoniak und die Alkalescenz fällt [11]). Bei der Hydrolyse entsteht zuerst das Clupeon [11]) [12]) [13]), dann Arginin (88—89% vom Gesamtstickstoff) [13]), Serin, Aminovaleriansäure, Alanin und Pyrrolidincarbonsäure [14]).

Derivate: **Naphthalinsulfoclupein** [15]), 5,85% S, 17,98% N, weißes Pulver. Atomverhältnis S : N = 2 : 14 oder 14 : 100.

Benzolsulfoclupein [15]) 9,32% S, 16,20% N (im Mittel); S : N = 26,5 : 100.

---

1) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 94 [1902].
2) A. Kossel u. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 407 [1904].
3) F. Miescher, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 106 [1896].
4) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 55 [1904].
5) Vgl. auch E. Abderhalden, Lehrbuch d. physiol. Chemie. 2. Aufl. [**1909**], 240.
6) A. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 406 [1897]. — A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 165 [1898].
7) W. Thompson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 4 [1900].
8) A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 526 [1907].
9) D. Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 528 [1898].
10) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 169 [1898].
11) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 112 [1902].
12) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 281 [1909].
13) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 302 [1906].
14) A. Kossel u. H. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 414 [1904].
15) K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 285 [1909].

Verbindungen mit Eiweiß. Sie werden dargestellt durch Fällung von Clupeinsulfatlösung mit der betreffenden Eiweißlösung bei schwach ammoniakalischer Reaktion. Sie werden durch Pepsinsalzsäure in die Komponenten gespalten; das Eiweiß wird hydrolysiert, das Clupein bleibt erhalten.

Clupeinsyntonin. Flockiger Niederschlag, im Überschuß von Clupein leicht löslich, im Überschuß von Syntonin nicht; das Verhältnis vom Gesamtstickstoff zum Protaminstickstoff ist 100 : 34,36.

Clupeineieralbumin fällt als Öl, das im Überschuß von Albumin und in Salzsäure löslich ist und durch Ammoniak wieder gefällt wird. Nach dem Trocknen weißes Pulver. Auf 1 Gewichtsteil Clupein kommen 4,1 Gewichtsteile Ovalbumin.

Clupeinleim. In heißem Wasser und warmer konz. Kochsalzlösung leicht löslich, fällt bei bestimmter Konzentration beim Abkühlen wieder flockig aus. In warmen verdünnten Säuren leicht, in kalten ziemlich schwer löslich. Nach dem Trocknen weißes Pulver. Auf 1 T. Clupein kommen 4,8 T. Leim.

Clupeinhemielastin. Unlöslich in kaltem oder heißem Wasser, kalten Säuren und Salzlösungen, durch siedende Säuren wird das Produkt verändert. Auf 1 T. Clupein kommen 5,2 T. Hemielastin.

Clupeincasein. In kaltem Wasser nicht, in heißem schwer löslich, ebenso in verdünnten Säuren, durch Ammoniak wieder fällbar; in Kochsalzlösung besonders beim Erhitzen löslich. Auf 1 T. Clupein entfallen 2,5 T. Casein.

Clupeinedestin. Unlöslich in heißem Wasser, in Säuren, Kochsalzlösung, Ammoniak und im Überschuß von Edestin- oder Clupeinlösung. Löslich in Natronlauge, wird durch Ammonchlorid wieder gefällt. Auf 1 T. Clupein kommen 8,5 T. Edestin.

Scombrin.

Vorkommen: Im reifen Makrelensperma.

Zusammensetzung: Goto[2]) fand für das Platindoppelsalz 23,49% C, 4,75% H, 13,17% N, 24,09% Pt, 25,99% Cl, während Kurajeff[3]) weniger Stickstoff gefunden hatte.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große Analogie mit dem Clupein. Die Löslichkeit des Sulfats beträgt bei Zimmertemperatur 2,20%, für die gesättigte Lösung ist $[\alpha]_D = 71,81$, für das beim Abkühlen sich ausscheidende Öl beträgt der Brechungskoeffizient 1,436[3]). Scombrinsulfat, ein weißes Pulver, reagiert sauer, Scombrinchromat, ein grüngelbes Pulver, bläut Lackmus[3]).

Spaltung: Bei der gemäßigten Hydrolyse entsteht Scombron[2]). Bei der völligen Hydrolyse wurden Arginin, Alanin und Prolin gefunden[4]). Vom Gesamtstickstoff kommen auf das Arginin 88,8%, auf das Prolin 3,8%. Als Begleiter des Alanins wird noch eine kohlenstoffreichere Substanz vermutet[5]).

Cyclopterin.

Vorkommen: Im Sperma des Seehasen (Cyclopterus lumpus)[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Sulfat scheidet sich beim Abkühlen der wässerigen Lösung ölig ab, ebenso beim Versetzen der Lösung mit etwas Äther. Salpetersäure und Ammoniak fällen den Körper nicht, Millons Reaktion ist intensiv. Analyse des Sulfats: 42,00% C, 6,73% H, 22,37% N, 8,10% S.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entfallen vom Gesamtstickstoff 67,7% auf Arginin, 2,2% auf Tyrosin[7]).

Cyprinine.[8])

Vorkommen: Im Karpfensperma scheinen sich zwei Protamine zu finden, die als α- und β-Cyprinin bezeichnet werden, die jedoch beide wenig untersucht sind.

---

[1]) A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 531 [1907].
[2]) M. Gato, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 94 [1902].
[3]) D. Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 524 [1898].
[4]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 347 [1905].
[5]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 310 [1906].
[6]) N. Morkowin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 313 [1899].
[7]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 188 [1900/01].
[8]) A. Kossel u. H. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 567 [1903].

β-Cyprinin.

Darstellung: Der 2. und 3. Salzsäureauszug des Sperma wird durch Aussalzen mit Kochsalz, Lösung des Niederschlags in Wasser und Fällung mit Alkohol und Schwefelsäure weiter gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gibt Millons Reaktion.

Spaltung: Vom Gesamtstickstoff entfallen 28,0% auf Arginin, 6,6% auf Lysin, 1,5% auf Tyrosin. Außerdem wurde unter den Spaltprodukten Aminovaleriansäure gefunden.

α-Cyprinin.

Darstellung: Durch mehrfaches Umfällen des schwefelsauren Extraktes der Testikel mit Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sulfat: Weißes Pulver, das sich in Wasser langsam zu einer schwer filtrierenden Flüssigkeit löst. Aus der Lösung wurde beim Abkühlen keine Ölausscheidung beobachtet. α-Cyprinin enthält keinen bleischwärzenden Schwefel, gibt keine Tryptophanreaktion, Millons Reaktion nur spurenweise. Die freie Base läßt sich in Gegenwart von Natriumacetat oder anderer Salze durch Natronlauge zur Abscheidung bringen.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entsteht viel Lysin (28,8%), außerdem Arginin (4,9%), Aminovaleriansäure und Spuren von Tyrosin; letztere sind vielleicht auf Verunreinigung mit etwas β-Cyprinin zurückzuführen. Vom Gesamtstickstoff entfallen auf das Arginin 8,7%, auf das Lysin 30,3%.

Sturin.

Vorkommen: Im Störsperma.

Darstellung: Nach A. Kossel (S. 162)[1].

Physiglogische Eigenschaften: Die maximale Dosis Sturin, die einem Hund von 10 kg auf einmal ohne Gefahr injiziert werden kann, beträgt 0,20—0,25 g[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sturinsulfat (37,42% C, 6,51% H, 22,65% N, 22,69% H_2SO_4)[3] ist in Wasser leichter löslich als Salminsulfat, aus einer 10proz. Lösung scheidet sich noch kein Öl aus, selbst nicht nach Zusatz des gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung. Erst durch mehr Kochsalz wird Sturinsulfat ausgesalzen[1]. Durch geringe Mengen von Äther, Alkohol oder Aceton wird das Sulfat jedoch sofort aus der Lösung abgeschieden[3]. Sturinsulfat wird durch dieselben Salze gefällt wie Salminsulfat[1]. Millons Reaktion ist negativ. Histidinreaktion mit Diazobenzolchlorid positiv[4]. Das Sulfat ist in einem Überschuß von Schwefelsäure leicht, in Aceton nicht löslich[5], $[\alpha]_D = -59{,}4°$[6]. Beim Versetzen der Lösung mit Benzoylchlorid fällt die schwer lösliche Benzoylverbindung[7].

Sturinchlorid braucht zum Aussalzen aus reinen Lösungen mehr Kochsalz als Salminchlorid[3].

Sturinpikrat. In Wasser unlöslich, in Aceton leicht löslich[5].

Sturinplatinchlorid (24,32% C, 4,49% H, 14,20% N, 23,10% Pt, 25,42% Cl)[6], die Übereinstimmung der Analyse mit der des Sulfats[8] ist angenähert, aber nicht ganz scharf.

Spaltung: Bei gemäßigter Hydrolyse entsteht u. a. Sturon[6], bei vollständiger Hydrolyse entsteht Arginin (58,2%), Lysin (12,9%), Histidin (12,9%)[7][8], Alanin und Leucin[9]. Vom Gesamtstickstoff kommen 63,5% auf Arginin, 11,8% auf Histidin und 8,4% auf Lysin[8].

Derivate: Benzolsulfosturin[10] 7,59% S, 14,35% N. Atomverhältnis N : S = ca. 100 : 23. Reagiert nicht mit Diazobenzolsulfosäure.

β-Naphthalinsulfosturin 7,44% S, 12,66% N. Reagiert nicht mit Diazobenzolsulfosäure.

---

[1] A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 178 [1897].
[2] W. Thompson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 4 [1900].
[3] A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 173 [1898].
[4] H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 518 [1904].
[5] W. Malenück, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 105 [1908].
[6] M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 109 [1902].
[7] A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 181 [1897].
[8] A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 184 [1900].
[9] A. Kossel u. H. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 342 [1905].
[10] K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 288 [1909].

Accipenserin.[1])

Vorkommen: Im Sperma von Accipenser stellatus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sulfat 32,83% C, 6,25% H, 19,41% N, 10,02% S, verhält sich ähnlich wie Sturinsulfat, ist in Wasser so leicht löslich, daß es daraus nur durch starkes Eindampfen gewonnen werden kann.

Silurin.[1])

Vorkommen: Im Sperma des Welses (Silurus glanis).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es bildet ein selbst in heißem Wasser sehr schwer lösliches Sulfat.

Andere Protamine.

Außer den beschriebenen Protaminen sind noch in den Spermatozoen der Bachforelle[2]), des Schnäpels[2]) (Coregonus Oxyrhynchus) sowie des Hechtes[1]) protaminähnliche Substanzen gefunden, aber nicht näher beschrieben worden.

Protamin aus Menschensperma.[3])

Darstellung: Das durch die 5fache Menge Alkohol gefällte Sperma wird mit Äther extrahiert, hierauf mit Schwefelsäure ausgezogen, das Extrakt mit Ammoniak gefällt und das Protamin durch Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol, sowie Verwandlung in das Pikrat und Rückverwandlung in das Sulfat gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Sulfats: Weißes Pulver, das die allgemeinen Protaminreaktionen gibt, Biuretreaktion positiv, Millons Reaktion negativ.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entsteht Arginin und vielleicht auch Lysin.

Protaminartiger Körper aus der Thymusdrüse (Thymamin).[4])

Vorkommen: Wahrscheinlich an Nucleinsäure gebunden in der Thymusdrüse neben Histon und Parahiston.

Darstellung: Das durch Erhitzen mit Wasser und wenig Essigsäure vorbehandelte Gewebe wird mit Kupferchloridlösung extrahiert. Aus dem neutralisierten Auszug werden durch wiederholtes Eindampfen und Verdünnen die Kupfereiweißverbindungen niedergeschlagen, bis Millons Reaktion negativ ausfällt und hierauf die Substanz mit Phosphorwolframsäure gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Biuretreaktion positiv, Millons Reaktion negativ.

Derivate: Chlorhydrat. Gelbe, sirupartige Masse, in Wasser und in Alkohol löslich.

Sulfat. 15,56% N, 11,74% H_2SO_4, gummiartig, leicht löslich in Wasser.

Platindoppelsalz. 30,21% C, 4,84% H, 9,92% N, 21,88% Pt, 24,09% Cl, fällt aus der wässerigen Lösung durch Alkohol als sirupartige Masse, die unter Alkohol erhärtet.

Protone.

Definition: Als Protone (Clupeon, Scombron, Sturon) bezeichnet Kossel[5]) die ersten Spaltprodukte der Protamine beim Behandeln mit Säuren oder Fermenten [Trypsin[6]), Erepsin[7])], aus denen bei weiterer Hydrolyse die Aminosäuren entstehen.

Darstellung:[8]) Durch $^1/_2$—3stündiges[9]) Kochen des Protamins mit ca. 10% Schwefelsäure und mehrfaches Umfällen des Reaktionsproduktes mit Alkohol.

---

[1]) D. Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 197 [1901].
[2]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 181 [1897].
[3]) K. v. Hofmann, Folia urologica **4**, 85 [1909].
[4]) J. Nelson, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 336 [1908].
[5]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 174 [1898].
[6]) A. Kossel u. A. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 190 [1898].
[7]) A. Kossel u. H. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 323 [1904].
[8]) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 106 [1902].
[9]) A. Kossel u. F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 282 [1909].

Clupeon.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Clupeon ist eine starke Base, die Kohlensäure aus der Luft anzieht, es fällt bei ammoniakalischer Reaktion kein Eiweiß. Biuretreaktion ist positiv. Das Molekulargewicht wurde im Mittel zu 421 gefunden[1]).

$$[\alpha]_D = -22{,}02°.$$

Sulfat. Leicht löslich in Wasser, wird in 2 proz. Lösung gefällt durch Natriumpikrat, Natriumwolframat, Ferrocyankalium, Jodjodkalium, Goldchlorid, Platinchlorid, Quecksilberchlorid, ferner in salzsaurer Lösung durch Phosphorwolframsäure und Jodquecksilberjodkalium; gesättigte Kochsalzlösung fällt nicht[1]). $[\alpha]_D = -49{,}21°$.

Spaltung: Bei der Hydrolyse werden 87—88,8% des Gesamtstickstoffes als Arginin wiedergefunden[2]). Hiernach kommt auf je 2 Mol. Arginin 1 Mol. Monoaminosäure[2]).

Clupeonplatinchlorid. 21,95% C, 4,20% H, 12,69% N, 27,75% Pt, 27,63% Cl[1]).

Kupfersalz. 40,41% C, 6,35% H, 23,90% N, 11,62% Cu, durch Kochen des freien Clupeons mit Kupferoxyd und Eindampfen der Lösung[1]) dargestellt; violettes Pulver.

Pikrolonat. Knollige Aggregate, nadelförmige Krystalle[3]), aus verdünntem Alkohol oder Wasser umkrystallisierbar. Schmelzp. 186° (180° Sintern). Enthält 25,8% N[4]).

β-Naphthalinsulfoclupeon[4]). Allmählich krystallinisch erstarrendes Öl, enthält 9,38% S und 9,47% N. Atomverhältnis N : S = 9 : 4.

Desamidoclupeon[5]). Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Clupeon dargestellt, spaltet bei der Hydrolyse durch Säuren direkt Ornithin ab.

β-Clupeon.[6])

Darstellung: Durch 18 monatliche Digestion von Clupeinsulfat mit Dünndarmextrakt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ähnlich dem gewöhnlichen (α-) Clupeon, fällbar durch das Silber-Barytverfahren.

Spaltung: Bei der Säurehydrolyse liefert β-Clupeon neben Arginin (69,7% des Gesamtstickstoffes) noch Ornithin.

Scombron.[1])

Sulfat $[\alpha]_D = -41{,}25°$.

Sturon.[1])

Darstellung und physikalische und chemische Eigenschaften: Soweit beschrieben analog dem Clupeon.

Sulfat $[\alpha]_D = -22{,}5°$.

---

1) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 106 [1902].
2) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].
3) A. Kossel u. F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 281 [1909].
4) K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 287 [1909].
5) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 305 [1906].
6) A. Kossel u. H. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 185 [1904].

c) Albuminoide.

Von

E. Strauß-Frankfurt a. M.

Man faßt unter dem Sammelnamen „Albuminoide" eine Gruppe physiologisch veränderter Eiweißstoffe zusammen, welche aus tierischen Gerüstsubstanzen und einigen Sekreten gewonnen werden und sich durch eine hohe Resistenz gegenüber lösenden und zersetzenden Agenzien auszeichnen.

Bei der sehr weitgehenden chemischen Verschiedenheit dieser Stoffe ist eine Einteilung derselben nur nach zoologischen Gesichtspunkten möglich, und auch die Zusammenfassung dieser Gruppe ist lediglich als eine vorläufige anzusehen.

A. Albuminoide der Evertebraten.

I. Das Spongin.

Vorkommen und Darstellung: Gerüstsubstanz von Euspongia, Kakospongia, Luffaria, Euchalina, Verongia, Cholinopsis.

Reinigung durch verdünnte Mineralsäuren und Extraktion mit Wasser, Alkohol und Äther (Staedeler)[1].

Chemisches Verhalten: Spongin ist löslich in Kalilauge, Natronlauge, Barytwasser; wird von Ammoniak angegriffen (Posselt)[2], zerfällt in 1 proz. Permanganatlösung (Krukenberg)[3], ist löslich in Kupferoxydammoniak, nach vorheriger Salzsäurebehandlung (Schloßberger[4]), Staedeler, l. c.).

Konz. Mineralsäuren lösen in der Kälte nur langsam. Die Xanthoproteinprobe und die Biuretprobe fallen positiv, die Probe nach Millon und nach Adamkiewicz negativ aus. Beim Kochen mit konz. Salzsäure tritt keine Blaufärbung ein (Posselt, Krukenberg, l. c.).

Elementarzusammensetzung:

Autoren:	C	H	N	S	J	P	O
Posselt	48,74—49,11	6,25—6,35	15,90—16,4				(28,50—28,77)
Crookewitt[5]) .	47,16	6,31	16,15	0,498	1,079	1,9	
Harnack[6]) . . .	48,51	6,30	14,79	0,73	1,5		

Beträchtlich höhere Zahlen für den Jodgehalt der Schwämme fand Hundshagen[7]) bei seiner Untersuchung tropischer und subtropischer Spongien.

Nach seinen Angaben enthalten manche Arten von Luffaria, Euchalina, Verongia 8—14% Jod; demgegenüber ist der Jodgehalt von Euspongia, Cholinopsis und den Aplysiniden des Mittelmeers gering zu nennen.

---

[1]) J. Staedeler, Liebigs Annalen **111**, 19 [1859].
[2]) L. Posselt, Liebigs Annalen **45**, 192 [1843].
[3]) Krukenberg, Vorträge **1886**, 204; Zeitschr. f. Biol. **22**, 241, 261 [1886].
[4]) J. Schloßberger, Liebigs Annalen **108**, 62 [1858].
[5]) J. H. Crookewitt, Liebigs Annalen **48**, 43 [1843].
[6]) E. Harnack, Münch. med. Wochenschr. **43**, 196 [1896]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 412 [1898].
[7]) F. Hundshagen, Zeitschr. f. angew. Chemie **1895**, 473.

Daß das Jod nur von der Schwammsubstanz aufgenommen und wirklich organisch gebunden wird, geht aus genauen Untersuchungen der anorganischen Konkremente, der sog. Schwammsteine hervor, welche von Harnack ausgeführt worden sind. Harnack (l. c.) wies in diesen Konkrementen Calcium- und Magnesiumcarbonat, Tonerde, Kieselsäure und Mangan, sowie 1,53% Eisen nach, konnte aber keine Spur Jod oder Brom entdecken. Er vermutet, daß das Eisen, dessen Menge auffällig ist, nur in den Konkrementen, nicht aber in dem Spongin angehäuft werde, da dessen Asche — 0,35% — Eisen nur in unwägbaren Spuren enthielt. Zu erwähnen ist noch, daß ältere Untersucher, wie Posselt und Crookewitt (l. c.), in den Schwämmen sehr hohen Aschegehalt vorfanden, 3,5—5,5%, und daß Heyl[1]) bei einer Untersuchung der offizinellen Schwammkohle 0,24% Jodmagnesium bestimmte.

Produkte der Hydrolyse: a) Durch Einwirkung konz. Mineralsäuren in der Kälte (Schwefelsäure 38%) erhielt Harnack (l. c.) ein säureunlösliches Produkt, das **Jodospongin,** welches in Alkalien löslich und durch Säuren fällbar war. Es war von dunkler Farbe, gab außer der Schwefelbleiprobe keine Eiweißreaktion mehr und besaß folgende Elementarzusammensetzung:

C 45,01, H 5,95, N 9,62, S 6,29, J 8,20.

Nach einer Darstellung mit Salzsäure betrug der Schwefelgehalt nur noch 4,7%.

b) **„Spongomelanoidin"** nennt Rosenfeld[2]) ein melaninartiges Produkt, welches durch mehrstündiges Zerkochen des Spongins mit 12proz. Salzsäure entsteht. Die Elementaranalyse ergab:

C 50,62, H 6,53, N 12,3, J 4,86, S 0,98.

c) Durch Einwirkung sehr verdünnter Mineralsäuren bei Siedehitze gewann Strauß[3]) nach dem Trennungsverfahren von E. P. Pick aus dem Spongin eine Protosponginose, eine Heterosponginose (welche alles Jod und sehr viel Schwefel enthält) und eine Deuterosponginose (welche sehr starke Molischreaktion zeigt), sowie ein jodosponginähnliches Produkt; die Heterosponginose gibt keine Millonreaktion.

Elementarzusammensetzung der

	Heterosponginose	Protosponginose	Deuterosponginose
C =	45,62 %	46,4 %	47,5 %
H =	5,38	6,9	6,7
N =	12,97	12,4	15,3
S =	1,81	0,49	0,47 %
J =	4,7 %	0,44 %	0,17 %
Asche =	1,86 %	1,3 %	1,3 %

d) Durch Kochen mit Wasser unter Druck erhielt Krukenberg (l. c.) albumoseartige Produkte (Atmidalbumosen?). Auch durch Lösen in Barytwasser, Kalilauge oder Ammoniak gelangt man zu hochmolekularen jodreichen Substanzen (Hundshagen, l. c.). Strauß (l.c.) erhielt durch Lösen in 1proz. Kalilauge bei Wasserbadtemperatur und Fällen mit Essigsäure eine Substanz von folgender Zusammensetzung:

C 50,3, H 7,5, N 15,75, S 0,79, J 0,21, Asche 1,3.

e) Die **Totalhydrolyse** durch Kochen mit konz. Mineralsäure (Abderhalden und Strauß[4]) ergab:

Glykokoll	13,9 %
Leucin	7,3
Prolin	6,5
Glutaminsäure	18,1
Asparaginsäure	4,7

Kossel und Kutscher[5]) fanden 5—6 g Arginin und 3—4 g Lysin.

---

[1]) Heyl, Liebigs Annalen **62**, 87.
[2]) M. Rosenfeld, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **45**, 51 [1900].
[3]) E. Strauß, Studien über die Albuminoide. Heidelberg (Winter) 1904, 69ff.
[4]) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].
[5]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 205, 214 [1901].

Pharmakologische Bedeutung: Das Spongin wurde seit Jahrhunderten zur Herstellung eines Specificums gegen den Kropf verwendet und hat so in der französischen Pharmakopöe unter dem Namen „Spongia Marina Usta" Eingang gefunden.

Harnack (l. c.) hat gefunden, daß Jodospongin bei Hunden nach Exstirpation der Thyreoidea einen deutlichen Einfluß auf die strumipriven Symptome ausübte. — Auch die Korkkoralle, Alcyonium digitatum, wurde früher geröstet als Kropfspecificum angewandt.

II. Das Cornein und das Gorgonin.

Vorkommen und Darstellung: Cornein (Valenciennes)[1]) ist die hornige Grundsubstanz der Korallen (Ripidogorgia flabellum, Gorgonia verrucosa, Antipathes usw.). Die Reindarstellung geschieht nach dem Entkalken mit verdünnter Mineralsäure durch eine nacheinanderfolgende Behandlung mit Lauge, Pepsin, Trypsin, Wasser, Alkohol und Äther (Krukenberg)[2]).

Chemische Eigenschaften: Cornein löst sich beim Kochen in verdünnter Schwefelsäure, bei längerem Kochen auch in Natronlauge und beim Erhitzen mit Wasser unter Druck.

Gorgonin (aus Gorgonia verrucosa) ist völlig unlöslich in Pepsinsalzsäure (Krukenberg, l. c., Mörner)[3]). Dagegen ist das „Pennatulin", die Grundsubstanz der Pennatulaceen, in Pepsinsalzsäure löslich (Mörner, l. c.). Das sog. „Cornikrystallin" (Krukenberg, l. c.) ist reines Jod (Mörner, l. c.).

Beim Schmelzen mit Alkali liefert das Gorgonin Indol (Mörner, l. c.).

Elementarzusammensetzung:

	Gorgonia[4])	Rhipidogorgia flabellum[5])	Gorgonia verrucosa[5])	Anthipathes[6])	Gorgonia Cavolinii[6])
C. . . .	49,4 %	48,92—48,96 %	48,86—49,18 %	48,86 %	49,4 %
H . . .	6,3	5,68—5,93	5,80— 5,83	6,26	6,8
N . . .	16,8	17,6	16,76	16,60	17,2
J. . . .	—	—	—	—	7,8
Cl . . .	—	—	—	—	2,2
S. . . .	—	—	—	—	2,32
					(nach Henze)[7])

Weitere analytische Angaben über die organische Gerüstsubstanz des Anthozoenskeletts hat Mörner (l. c.) gemacht. Er fand:

1. den Jodgehalt schwankend zwischen den Grenzen 0,05—6,92%. Am jodreichsten sind Gorgonia verrucosa, Cavolinii und Graminea;

2. einen konstanten Bromgehalt — und zwar ebenso organisch gebunden wie das Jod — schwankend zwischen den Grenzen 0,23—4,20%. Besonders bromreich sind die Arten der Gattungen Primnoa, Eunicea und Plexaura.

3. Dagegen ist der Gehalt an Chlor durchweg unbedeutend.

4. Der Schwefelgehalt ist niedrig: durchschnittlich ca. 1% (im Gegensatz zu der Angabe von Henze, l. c.).

Produkte der Totalhydrolyse: Henze (l. c.) zerlegte das Gorgonin von Gorgonia Cavolinii sowohl mit verdünnter Schwefelsäure, als auch mit Barytwasser und fand dabei Histidin und Lysin, ferner Tyrosin und Glykokoll in großer Menge. Zu fehlen scheinen Leucin sowie Glutamin- und Asparaginsäure; daneben beobachtete er das Auftreten einer chlorhaltigen, krystallisierenden Substanz von saurem Charakter. Auch fand Henze die von Drechsel (l. c.) entdeckte, aber unrichtig beschriebene „Jodgorgosäure", welcher nach Untersuchungen von Henze, sowie nach der Synthese durch Wheeler und Jamieson[8]) die Konstitution des inaktiven 3, 5-Dijodtyrosins zukommt.

---

[1]) Valenciennes, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **41**, 11 [1855].
[2]) Krukenberg, Studien, I. Reihe, 5. Abt. **1881**, 2; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1843 [1884]; Vorträge **1886**, 209.
[3]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 33 [1907]; **55**, 77, 223 [1908].
[4]) E. Frémy, Annales de Chim. et de Phys. [3] **43**, 97 [1855].
[5]) Krukenberg, l. c.
[6]) E. Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 90 [1896].
[7]) M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60 [1903]; **51**, 64 [1907].
[8]) H. L. Wheeler u. G. S. Jamieson, Amer. Chem. Journ. **37**, 365.

III. Albuminoide aus Onuphin und Spirographin.

Vorkommen und Darstellung: Aus den Hornröhrchen des Röhrenwurms Onuphis tubicula durch Extraktion mit Salzsäure, dann mit Kalilauge, ebenso aus Spirographis Spalanzanii [Schmiedeberg[1]), Krukenberg[2])].

Chemische Eigenschaften: Das Onuphinalbuminoid ist zu 3,84% in der organischen Substanz des Gerüstes enthalten, ist Salzsäure und Kalilauge gegenüber resistent, gibt alle Eiweißreaktionen, liefert bei der Spaltung mit Mineralsäure keine reduzierende Substanz. Spirographin ist unveränderlich in Trypsin, liefert beim Zerkochen mit verdünnter Schwefelsäure Leucin, Tyrosin und eine reduzierende Verbindung und bei der Kalischmelze Indol. Aus Spirographin erhält man durch Neutralisieren der alkalischen Lösung das „Spirographein" (?), welches beim Erhitzen mit Wasser unter Druck albumoseartige Produkte und Brenzcatechin liefert (Krukenberg, l. c.).

Elementarzusammensetzung:

1. Onuphis-Albuminoid: C = 45,55 %
   H = 6,60 (Schmiedeberg, l. c.).
2. Spirographin: C = 46,12 %
   H = 9,11
   N = 9,08
   S = 7,08—7,85 % (Krukenberg l. c.).

Die Wohnröhren zweier Anneliden, Chaetopterus norvegicus Sass und Hyalinaecia Aulicola Malmgren, enthalten Jod (0,22 bzw. 0,09%), Brom (0,18 bzw. 0,12%) und Spuren Chlor (Mörner, l. c.).

IV. Das Conchiolin.

Vorkommen und Darstellung: In den Gerüstsubstanzen der Muschelschalen (Mythilus edulis, Auster usw.). (Frémy)[3]). Dargestellt wird das Conchiolin durch Entkalken der Muschelschalen mit verdünnter Salzsäure und aufeinanderfolgende Behandlung mit verdünnter Natronlauge, Pepsin, Trypsin, Alkohol und Äther (Wetzel)[4]).

Chemische Eigenschaften: Conchiolin ist sicher keine einheitliche Substanz. Kost[5]) beobachtete die Unlöslichkeit des Conchiolins in Alkali, auch beim Erwärmen. Voit[6]) hat gezeigt, daß nur das alte Conchiolin diese Eigenschaft besitzt, während jüngere Substanz sich in Alkali leicht löst. Heiße konz. Essigsäure greift das Conchiolin nicht an (Kost, l. c., Schloßberger[7])). In überhitztem Wasser unter Druck ist Conchiolin schwer löslich (Frémy, l. c., Krukenberg)[8]). Über die Löslichkeit in konz. Mineralsäure macht Kost (l. c.) folgende Angaben:

Es verhalten sich:

	a) Die Kalksäckchen- und Epidermisschicht zusammen:	b) Die Perlmutterschicht:
in konz. Salzsäure:	hellbraune Lösung	farblose Lösung
in konz. kalter Schwefelsäure:	grüne, dann schwärzl. Färbung	gelbe Lösung
in konz. koch. Schwefelsäure :	Lösung und Schwärzung	—
in konz. Salpetersäure:	braune Lösung	gelbe Lösung

Alle diese Lösungen geben nach Neutralisation durch Ammoniak Niederschläge mit Gerbsäure. Schloßberger (l. c.) unterschied in den von der verdünnten Salzsäure ungelöst

---

[1]) O. Schmiedeberg, Mitteil. a. d. zool. Station zu Neapel **3**, 373 [1882].

[2]) Krukenberg, Verhandl. der Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg Nr. 7, 18, Nr. 3 [1883].

[3]) E. Frémy, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **39**, 1053; Journ. f. prakt. Chemie **64**, 263 [1854].

[4]) G. Wetzel, Centralbl. f. Physiol. **43**, 113 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 388 [1900].

[5]) H. Kost, Inaug.-Diss. Würzburg 1853.

[6]) C. Voit, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie **10**, 158 [1860].

[7]) Schloßberger, Chemie der Gewebe, Leipzig u. Heidelberg 1856, **1**, 243; Liebigs Annalen **98**, 99 [1856]; Krit. Zeitschr. **1860**, 424; Journ. f. prakt. Chemie **68**, 162 [1856].

[8]) Krukenberg, vgl. „Studien" u. „Vorträge", ferner Studien, 2. Reihe, 1. Abt. S. 58 [1882]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 989 [1885].

bleibenden Schalenteile nach dem Aufschlemmen mit Wasser zweierlei Substanzen: 1. Braune, derbe, etwas durchscheinende Häute, die nach dem Waschen und Trocknen graugelb erscheinen, ziemlich kohärent und fast durchsichtig sind und 2. weißgraue, schleimige Flocken. Die ersteren Bestandteile sind in überhitztem Wasser, in kalter und kochender Essigsäure und in verdünnter Mineralsäure unlöslich. Beim Kochen mit konz. Salzsäure tritt nach Voit l. c. Blaufärbung auf. Die Substanz gibt die Xanthoproteinreaktion. Durch Kalilauge von 50% wird nur etwa die Hälfte gelöst. Der lösliche Teil ist mit Säure fast nicht fällbar und gibt auf Zusatz von Ferrocyankali-Essigsäure einen unbedeutenden Niederschlag. Bei der Elementaranalyse zeigt der in Kalilauge unlösliche Teil die Werte

$$C = 50{,}7\%$$
$$H = 6{,}5$$
$$N = 16\text{—}16{,}7.$$

Die weißen Flocken färben sich beim Kochen mit starker Kalilauge gelb, dann braun und gehen in Lösung. Conchiolin gibt positive Biuret- und Millon-Reaktion. Die Schwefelbleiprobe ist negativ (?).

Elementarzusammensetzung:

Autor l. c.	Material	C	H	N	S
Kost	Perlmutterhaut der Austern	49,80	6,4	—	—
Frémy	Muschelschalen	50,0	5,9	17,5	—
Schloßberger . .	Austernschalen	50,7	6,5	16,7	—
Voit	Perlmutterschalen	—	—	15,92	—
Wetzel	Schale von Pinna nobilis	52,87	6,54	16,6	0,85
Wetzel	Schale von Mytilus edulis	52,3	7,6	16,4	0,65

Vertheilung des Stickstoffes: (Wetzel, l. c.) Rotes Pinna-Conchiolin enthält:

Amidstickstoff . . 3,47 %,
Diaminostickstoff . 8,66 %.

Produkte der Totalhydrolyse: Wetzel (l. c.) fand bei der Zersetzung des Conchiolins mit Säure Tyrosin, Leucin, Glykokoll und wahrscheinlich Phenylalanin. — Auch eine „reduzierende Substanz“ ist dabei beobachtet worden.

V. Der Byssus.

Vorkommen und Darstellung: Der Byssus ist die Substanz, mit welcher sich die Acephalen an Fremdkörper anheften. Er findet sich bei vielen Muscheln im Jugendzustand, bei einigen (Pinna, Mythilus, Pecten, Tridacna) auch im Alter. Modiola vestita ist von Byssusgewebe vollständig umgeben. Der Byssus besteht aus braunen Fäden und wird durch Waschen mit Wasser und mehrmaliges Spülen mit Alkohol und Äther gereinigt.

Chemische Eigenschaften: [Lavini[1]), Scharling[2]), Schloßberger[3])] Byssus wird nach einstündigem Kochen mit Wasser unter Druck brüchig. Die Flüssigkeit gibt mit Mineralsäure reichliche Fällung. Er verändert sich in siedender 20 proz. Kalilauge nur wenig. Siedende Essigsäure läßt die Fäden unverändert. Erst bei anhaltendem Sieden mit 50 proz. Alkalilauge beginnt der Byssus sich zu lösen. Vermutlich besteht auch hier ein Unterschied zwischen älterem und jüngerem Material, da Lavini und Scharling (l. c.) völlige Löslichkeit in Lauge beobachtet haben; verdünnte Mineralsäure wirkt auf die Byssusfäden kaum ein. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure werden nur die Wurzelteile brüchig, die Fäden selbst färben sich rötlich. Bei 10 Minuten langem Kochen mit starker Salzsäure lösen sich die Fäden nur teilweise, starke Schwefelsäure färbt die Fäden lebhaft rot, ohne zu lösen. Mit verdünnter Schwefelsäure unter Druck auf 120° erhitzt, löst sich der Byssus zu einer braunen Flüssigkeit auf; starke Salpetersäure färbt die braunen Fäden strohgelb, beim Erwärmen tritt Lösung ein. Krukenberg[4]) fand, daß die Millon-Reaktion des Byssus nach der Behandlung mit Natronlauge verschwindet (?).

---

[1]) Lavini, Memoire della R. Accad. delle ocienze di Torino **38**, 111 [1835].
[2]) Scharling, Liebigs Annalen **41**, 48 [1842].
[3]) Schloßberger, l. c. (Liebigs Annalen **98**).
[4]) Krukenberg, „Vorträge“, „Studien“ II. Reihe, 1. Abt., 59.

Elementarzusammensetzung: Gereinigter Byssus zeigt einen Stickstoffgehalt von 13,5—13,9%. Sonstige Angaben fehlen.

Produkt der Totalhydrolyse (Abderhalden)[1]): Der Byssus von Pinna nobilis enthält viel Glykokoll und l-Tyrosin, ferner d-Alanin, l-Asparaginsäure und auffallend viel Prolin. Vorhanden sind höchst wahrscheinlich Valin, Leucin und Phenylalanin.

VI. Die Seide.

Vorkommen und Darstellung: Die Seide ist ein von Lepidopterenraupen behufs Bildung der Kokons abgesondertes Sekret. Am eingehendsten studiert ist die Seide von Bombyx mori, dem Seidenspinner.

Seidensaft: Man gewinnt den Seidensaft als zähe bernstein- oder goldgelbe Masse, wenn man eben im Einspinnen begriffene Raupen aufschneidet und mit kochendem Wasser extrahiert. Verdünnte Mineralsäuren fällen aus dieser Lösung ein Gerinnsel. Gerbsäure, Bleiacetat und Kupfersulfat bewirken gallertartige Niederschläge. Sublimat, Silbernitrat, Ferrocyanwasserstoffsäure fällen nicht. Durch Maceration frischer Drüsen mit 15% Pottaschelösung gewinnt man eine Flüssigkeit, aus welcher beim Schütteln ein Gerinnsel ausfällt (Dubois)[2]).

Seidensaft erstarrt beim Eintragen in Alkohol. Beim Kochen mit Alkali wird kein Schwefel abgespalten.

Elementarzusammensetzung des erstarrten Saftes nach 20stündiger Extraktion mit kochendem Wasser (Bolley)[3]):

$$C = 47{,}08\ \%$$
$$H = 7{,}20$$
$$N = 17{,}70$$

Die Seide wird durch Auskochen mit Wasser in einen unlöslichen Anteil, das **Fibroin**, und einen löslichen, das **Sericin** (Seidenleim), zerlegt.

1. Fibroin.

Darstellung [Mulder[4]), Städeler l. c., Vignon[5]), Cramer[6]), E. Fischer[7])]: Durch Erhitzen gelber Rohseide oder technisch degommierter Seide mit Wasser in Porzellangefäßen unter Druck auf 117—120°. Die weitere Reinigung erfolgt durch Behandeln mit 1% Salzsäure, Wasser, Alkohol und Äther. Die Menge des rückständigen Fibroins beträgt 68,5% der angewandten Rohseide.

Chemische Eigenschaften: Fibroin gibt alle Eiweißreaktionen (Krukenberg, l. c.). Beim Kochen mit konz. Salzsäure färbt sich das Fibroin blau-violett. Die hierbei entstehende Lösung zeigt eine spezifische Drehung von 39,5—48,2° (Vignon, l. c.). Konz. Mineralsäuren lösen leicht schon in der Kälte; aus der Lösung in konz. Schwefelsäure wird durch Alkali ein weißer, flockiger Niederschlag ausgefällt (Durrwell)[8]). Wasser fällt weder aus der Lösung in konz. Schwefelsäure noch in konz. Salzsäure etwas aus (Krukenberg, l. c.). Trägt man jedoch die letztere Lösung in viel Alkohol ein, so entsteht ein Niederschlag, den Weyl[9]) als „Sericoin" bezeichnet, welcher folgende Elementarzusammensetzung hat:

$$C = 48{,}0\ —48{,}05\%$$
$$H = \ 6{,}61—\ 6{,}72$$
$$N = 16{,}12—16{,}63$$

(vgl. auch E. Fischer und Abderhalden[10])).

---

[1]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236 [1908].
[2]) R. Dubois, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **111**, 206 [1890].
[3]) Bolley, Journ. f. prakt. Chemie **93**, 347 [1864].
[4]) G. J. Mulder, Poggendorffs Annalen **37**, 594 [1836]; **40**, 253 [1837].
[5]) L. Vignon, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **113**, 802 [1891]; **114**, 129, 603 [1892]; **115** 442, 613 [1892].
[6]) E. Cramer, Journ. f. prakt. Chemie **96**, 76 [1865].
[7]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901]; **35**, 221 [1902].
[8]) E. Durrwell, Bulletin de la Soc. chim. **19**, 447 [1873].
[9]) Th. Weyl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1407, 1529 [1888].
[10]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 792 [1906].

Fibroin löst sich in Essigsäure bei 130—140° und in einigen andern organischen Säuren bei deren Schmelztemperatur. Die verdünnten Lösungen werden durch Gerbsäure oder durch Sättigung mit Kochsalz gefällt (Lidow)[1]). Ferner löst sich Fibroin mit blauvioletter Farbe in Kupferoxydammoniak, mit gelbbrauner Farbe in Nickeloxydulammoniak (Schloßberger)[2]), ebenso in konz. neutraler Chlorzinklösung (Persoz[3])). Kalte Kalilauge greift das Fibroin wenig an. In der Wärme löst es sich leicht. Säurezusatz oder Verdünnung mit Wasser ruft in alkalischer Lösung Fällung hervor. Wendet man eine konz. alkalische Lösung des Fibroins zur Biuretprobe an, so erhält man eine blutrote Färbung (Vogel und Reischauer)[4]). Durch Erhitzen mit Wasser unter Druck auf 100—200° löst sich das Fibroin auf (Krukenberg, l. c.).

Durch Einwirkung eines Nitrierungsgemisches auf Seide bildet sich ein Produkt von folgender Zusammensetzung (Vignon und Sisley)[5]):

C = 46,8%
H = 6,5
N = 21,6 (aus Nitrogruppen!)
O = 25,1%.

Elementarzusammensetzung des Fibroins:

Autoren l. c.	C	H	N
Mulder	49,1—48,0	6,5	17,6
Cramer	48,6	6,4	18,89
Weyl	48,24	6,27	17,8
Vignon	48,3	6,5	19,2

Produkte der Totalhydrolyse (Fischer u. Skita, l. c.):

l-Tyrosin	10,5%	
d-Alanin	21,0	
Glykokoll	36,0	
l-Leucin	1—1½	(ungefähr)
Phenylalanin	1—1½	„
Serin	1,6	
Arginin	1,0	

Prolin[6]), Asparaginsäure, Lysin und Histidin vorhanden.

Über Polypeptide aus Seidenfibroin vgl. „Peptone".

2. Sericin.

Darstellung: Durch Fällen der wässerigen Lösung mit Bleiacetat (Cramer, l. c.), durch Eindampfen, Lösen und Fällen mit Alkohol oder durch Fällen mit Essigsäure (Bondi)[7]) oder auch durch einfaches Eindampfen der durch Erhitzen der Rohseide im Autoklaven auf 118° erhaltenen wässerigen Lösung (E. Fischer, l. c.). Die Ausbeute beträgt nach der letzteren Methode ungefähr 25% der Rohseide (vgl. auch Wetzel, l. c.).

Chemische Eigenschaften: Reines Sericin quillt in kaltem, löst sich in heißem Wasser. Seine 10proz. Lösung erstarrt beim Erkalten zu einer Gallerte. Sie verliert diese Fähigkeit durch längeres Kochen, auch durch Einwirkung von Essigsäure oder Kalilauge. Die Lösung wird gefällt durch Gerbsäure und Bleiacetat, nicht aber durch Sublimat, Silbernitrat, Eisenchlorid, Kupferacetat. Säuren erzeugen Niederschläge nur bei bestimmten Mengenverhältnissen (Mulder, Cramer, Bondi, l. c.). Anderlini[8]) nimmt an, daß der Seidenleim kein einheitliches Produkt sei. Seidenleim gibt die gewöhnlichen Eiweißreaktionen.

[1]) A. Lidow, Journ. d. Russ. phys.-chem. Gesellschaft **1**, 280 [1884]; Malys Jahresberichte **14**, 32.
[2]) Schloßberger, l. c.; Liebigs Annalen **108** [1858].
[3]) J. Persoz, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **55**, 810 [1862].
[4]) Vogel u. Reischauer, Dinglers polytechn. Journ. **155**, 308 [1860].
[5]) L. Vignon u. P. Sisley, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **113**, 701 [1891].
[6]) Vgl. E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 155 [1903].
[7]) S. Bondi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 481 [1902].
[8]) Anderlini, Atti d. R. Instituto Veneto di Scienze etc. [6] **5**, 311 [1887].

Elementarzusammensetzung:

Autoren l. c.	C	H	N
Cramer	44,32	6,18	18,30
Schloßberger	49,49	6,36	19,19
Bondi	44,94—45,07	6,24—6,39	17,12—17,17

Produkte der Totalhydrolyse (E. Fischer und A. Skita, l. c.):

Glykokoll	0,1—0,2%
Alanin	5,0
Serin	6,6
Tyrosin	5,0
Arginin	vorhanden
Histidin	4,0

Eine vergleichende Hydrolyse der Seide durch kochende rauchende Salzsäure, 25proz. Schwefelsäure, 20proz. Natronlauge und heiß gesättigte Barytlösung wurde von Abderhalden, Medigreceanu und Pinkussohn[1]) vorgenommen.

Über die Bildung der Seide machten Abderhalden, Dean und Weichardt[2]) folgende Angaben: Vergleicht man die Mengen von Monoaminosäuren, welche bei der Hydrolyse ganzer Raupen und ganzer eben ausgeschlüpfter Schmetterlinge (Bombyx mori) erhalten werden, so ergibt sich, daß die Raupen im Momente, in dem sie den Seidenfaden abzugeben beginnen, in ihrem Körper auffallend große Vorräte derjenigen Monoaminosäuren haben, die am Aufbau der Seide beteiligt sind.

Monoaminosäuren	der Raupe	des Seidenspinner
Glykokoll	10,2%	3,5%
Alanin	8,7	3,2
Valin	1,7	1,7
Leucin	4,8	8,5
Asparaginsäure	1,6	2,7
Glutaminsäure	3,5	5,7
Phenylalanin	2,4	2,7
Tyrosin	4,3	1,6
Prolin	1,5	4,0

Demnach ist die Absonderung der Seide mit einer weitgehenden Änderung des Gehaltes des zurückbleibenden Organismus an bestimmten Aminosäuren verknüpft.

Sog. „wilde Seide" wird gewonnen aus den Kokons von Antherea mylitta (Tussah-Seide) und perenyi, Attacus cynthia und cecropia. Aus der Jama-may-Seide des chinesischen Eichenspinners stellte Bolley[3]) ein Fibroin und ein Sericin dar, welche ähnliche Zusammensetzung wie die gleichen Produkte aus Bombyx-Seide zeigten. Bastow und Appleyard[4]) jedoch gewannen aus Tussah-Seide ein anderes Fibroin; dasselbe war schwer löslich in Salzsäure, Salpetersäure, Chlorzink und heißer Natronlauge; seine Zusammensetzung wurde gefunden zu:

$$C = 47{,}18\%$$
$$H = 6{,}30$$
$$N = 16{,}85$$

Abderhalden hat zum Zwecke vergleichender Studien verschiedene Seidenarten der Totalhydrolyse unterworfen und ist zu folgenden Ergebnissen gelangt:

---

[1]) E. Abderhalden, F. Medigreceanu u. L. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 205 [1909].

[2]) E. Abderhalden u. H. R. Dean, E. Abderhalden u. W. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 170, 174 [1909].

[3]) Bolley, Journ. f. prakt. Chemie **108**, 364 [1869].

[4]) E. Bastow u. I. R. Appleyard, Chem.-Ztg. **12**, 209 [1888].

	New-Chwang-Seide[1] (Fibroin)	Canton-Seide Fibroin[2]	Canton-Seide Sericin[3]	Schantung Tussah[4] (Fibroin)	Bengal-Seide[5] (Fibroin)	Niet-ngo-tsam[6] (Fibroin)	Indische Tussah[7] (Fibroin)	Tai-Tsao-Tsam[8] (Fibroin)	Cheefoo[9] (Fibroin)
Glykokoll . . .	19,7	37,5	1,2	14,5	30,5	24,0	9,5	25,2	12,5
Alanin	23,8	23,5	9,2	22,0	20,0	18,5	24,0	18,2	18,0
Valin	—	—	unsicher	—	—	—	—		–
Leucin	1,6	1,5	5,0	1,8	1,25	1,2	1,5	0,9	1,2
Serin	1,0 (zu gering)	1,5	5,8	1,0	1,75	1,5	2,0	1,2	1,0
Asparaginsäure .	2,9	0,75	2,5	1,0	0,8	2,0	2,5	2,1	2,0
Glutaminsäure .	1,7	—	2,0	1,75	Spuren	3,0	1,0	2,0	2,0
Phenylalanin . .	1,2	1,6	0,6	1,0	1,4	1,0	0,6	1,0	1,0
Tyrosin	9,83	9,8	2,3	9,7	10,0	7,8	9,2	7,8	8,5
Prolin	1,85	1,0	2,5	2,5	1,0	1,2	1,0	1,0	2,5
Menge d. Sericins in Prozenten .	20,0	—	20,8	20,0	20—21	15,0	16,0	15,0	15,0

Über die Totalhydrolyse der Spinnenseide von Nephila madagascariensis machte E. Fischer[10]) folgende Angaben:

Glykokoll	35,13%
d-Alanin	23,4
l-Leucin	1,76
Prolin	3,68
l-Tyrosin	8,2
d-Glutaminsäure	11,7
Diaminosäuren	3,24 (willkürlich als Arginin berechnet)
Ammoniak	1,16
Fettsäuren	0,66
	90,93%

Beim Glühen: 0,59% Asche.

Anhang. Hier folgen noch einige unsichere oder unvollständige Angaben über albuminoide Substanzen der Evertebraten.

1. Nach W. Engel[11]) sollen die Brutzellendeckel der Wespen aus einem „fibroin"-artigen Stoff bestehen.

2. Tichomiroff[12]) analysierte das „Keratin" (?) des Chorions von Bombyx mori, ein Produkt des Follikelepithels des Ovariums, nachdem er dasselbe von anderen morphologischen Beimengungen durch Digerieren mit 1% Salzsäure, dann durch Erwärmen auf dem Wasserbad und Pepsinverdauung befreit hatte.

Er fand folgende Elementarzusammensetzung:

C = 47,27%
H = 6,71
N = 16,93
S = 3,67
O = 24,72
Asche = 0,70.

Die Substanz war in konz. Alkalilaugen und in kochender Salzsäure löslich.

1) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909]. — E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].
2) E. Abderhalden u. L. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
3) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
4) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
5) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
6) E. Abderhalden u. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
7) E. Abderhalden u. Wl. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
8) E. Abderhalden u. J. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
9) E. Abderhalden u. E. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1910].
10) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 137 [1907].
11) W. Engel, Zeitschr. f. Biol. **9**, 379 [1890].
12) A. Tichomiroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 518, 566 [1885].

3. Nach Sukatschoff[1]) bestehen die Kokons der Blutegel (Nephelis und Hirudo) aus einem „Keratin" (?).

4. Neri[2]) behauptete, daß die harten Kiefern der Cephalopoden aus einer keratinartigen (?) Substanz bestünden.

5. Schmiedeberg (l. c.) fand in der Schale der Brachiopoden (Lingula anatina) neben Chitin eine albuminoide Substanz.

6. Griffith[3]) untersuchte die Tegumente von Schmetterlingspuppen und stellte ein Produkt $C_{14}H_{20}H_2O_5$ dar, indem er die Puppen anhaltend mit Natronlauge kochte, den Rückstand mit schwacher Säure, Wasser, Alkohol und Äther auszog, in konz. Salzsäure löste und durch viel Wasser fällte. Er nannte diese Substanz „Pupin" und fand bei der Hydrolyse Leucin (?).

B. Die Albuminoide der Vertebraten.

I. Das Kollagen und der Leim (Glutin).

Vorkommen: Das Kollagen bildet die Hauptmenge der die Bindegewebszellen umgebenden Grundsubstanz im lockeren Bindegewebe, in den Sehnen, Fascien, Bändern, ferner der organischen Grundsubstanz der Knochen und einen Teil derselben im Knorpel, in der Cornea und in den Fischschuppen [Morochowetz[4]), Weiske[5]) usw.].

1. Das Kollagen.

Darstellung: Aus Knochen, Sehnen, Cornea, durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Natronlauge, tryptischer Verdauung und nachfolgender Extraktion mit Alkohol und Äther [Hawk u. Gies[6]), Seifert u. Gies[7]), Posner u. Gies[8]), Cutter u. Gies[9]), Bürger u. Gies[10]), Manning u. Gies[11]), Emmett u. Gies[12]), Sadikoff[13]), Mörner[14])].

Eigenschaften und chemisches Verhalten: Sadikoff (l. c.) unterscheidet zwei Arten von Kollagen:

1. Das hyaline Kollagen der Knochen und Knorpel, eine durchscheinende elastische Masse, welche keine Kohäsion und keine Plastizität besitzt. Knochen- und Knorpelkollagen sind in bezug auf ihre Gelatinierungsgeschwindigkeit verschieden. Das Knochenkollagen leistet dem Gelatinierungseinfluß des Wassers einen weit größeren Widerstand als das Knorpelkollagen.

2. Das faserige Kollagen der Sehnen und Haut, eine weiße, undurchsichtige (besonders nach Vorbehandlung mit Alkalien) plastische Masse von sehr großer Kohäsion. Sie besitzt sehr großen Widerstand gegen kochendes Wasser.

Das Fischkollagen gehört mehr zum hyalinen Typus und gelatiniert bereits bei 40°. (Derartig leicht gelatinierende Substanzen bezeichnet Sadikoff, l. c., als Glutogene.) Setzt man Kollagen in trocknem Zustande längere Zeit der Hitzewirkung von 130° aus, so verliert es die Fähigkeit der Glutinbildung. Dasselbe tritt ein, wenn man Kollagen wochenlang unter Alkohol oder Äther stehen läßt (Tebb)[15]). Verzögert wird die Gelatinierung durch Anwesenheit von 10% Chlor- oder Jodkali (Mörner)[16]) (vgl. über Glutine). Auf diese Verzögerung

---

[1]) B. Sukatschoff, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie **56**, 377 [1899].

[2]) Neri, Atti della Societa Toscana di Scienze Naturali **10**, 56, 118 [1896].

[3]) Griffitti, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 320; Bulletin de l'Acad. Roy. de Belg. [3] **24**, 592 [1892].

[4]) Morochowetz, Verhandl. d. Heidelberger Naturw.-Medizin. Vereins, N. F. **1**, 480 [1876].

[5]) Weiske, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 460 [1883].

[6]) Hawk u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **5**, 387 [1901].

[7]) Seifert u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **10**, 146 [1905].

[8]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330, 404 [1904].

[9]) Cutter u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 155 [1901].

[10]) Buerger u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 219 [1901].

[11]) Manning u. Gies, Proc. Soc. Biol. med. **4**, 160 [1907].

[12]) Emmett u. Gies, Proc. Amer. Soc. Biol. Chemistry **1**, 42 [1907]; Journ. of biol. Chemistry **3**, 33 [1907]; Amer. Journ. of Physiol. **19**, 11 [1907].

[13]) W. S. Sadikoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 130 [1906].

[14]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 61, 213 [1894].

[15]) Tebb, Journ. of Physiol. **27**, 463 [1892].

[16]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 471 [1899].

sind die Angaben von Dastre u. Floresco[1]) bezüglich einer „Digestion saline" zurückzuführen. Das Kollagen, besonders das faserige, quillt stark in verdünnter Säurelösung und schrumpft wieder in stärkerer zusammen, ebenso auch in schwachen Alkalilösungen; Kalilauge und Natronlauge zersetzen schon bei 4—5 proz. Konzentration in der Kälte unter Entwicklung von Ammoniak. Leitet man in stark gequollenes alkalisches Kollagen Kohlensäure oder schweflige Säure ein, so schrumpft es zusammen (Sadikoff, l. c.).

10 proz. Lösungen kohlensaurer Alkalien rufen bei 40° weder Zersetzung noch Quellung hervor. Faseriges Kollagen wird nach der Alkalibehandlung plastisch, hyalines bleibt unverändert. Erwärmen in schwachen Alkali- oder Säurelösungen zerstört den leimgebenden Komplex des Kollagens. Konz. Salzlösungen verändern das Kollagen auch bei 40° nicht.

In Pepsin-Salzsäure löst sich das Kollagen, in Trypsin-Alkali erst nach vorheriger Behandlung mit verdünnter Säure und mit Wasser von 70°. Letzteres gilt besonders für das fibrilläre Kollagen des gewöhnlichen Bindegewebes. Durch Chromsäurebehandlung und Belichtung werden auch in solcher Weise vorbereitete Fibrillen für die Verdauungsfermente unangreifbar (Kühne u. Ewald)[2]). Für reine Kollagene verschiedener Herkunft ergaben sich Unterschiede im Grade der Verdaulichkeit (Kühne u. Ewald, l. c.).

Das Kollagen zeigt nach der Behandlung mit Sublimat, Eisenvitriol oder Gerbsäure starke Schrumpfung und unterliegt nicht mehr der Fäulnis.

Elementarzusammensetzung: Eine Analyse des Kollagens lieferte Hofmeister[3]):

$$\begin{aligned} C &= 50{,}75\% \\ H &= 6{,}49 \\ N &= 17{,}86 \end{aligned}$$

2. Das Glutin, der Leim.

Darstellung: Die Kollagene gehen durch Lösen in kochendem Wasser in Glutine über; eine 0,5—1 proz. Glutinlösung erstarrt bei gewöhnlicher Temperatur. Bei 30° tritt wieder Verflüssigung ein. Zur Beschleunigung der Glutinierung dienen verschiedene verdünnte oder auch starke Säuren (Borgmann)[4]), besonders schweflige Säure ev. Sulfite und Mineralsäuren oder das Erwärmen unter Druck in Gegenwart von Alkalien (konz. Ammoniak. Niethak u. Wiegand)[5]). Eine schnelle Umwandlung der Kollagene in Glutine bewirkt Sadikoff (l. c.) durch Eintragen in eine siedende 1 proz. Lösung von Monochloressigsäure.

Reinigungs- und Fällungsmethoden sind angegeben von Faust[6]), Tebb (l. c.), Emmett u. Gies (l. c.), Mörner (l. c.), van Name[7]), Sadikoff[8]). Sie beruhen im wesentlichen auf der Extraktion der Kollagene mit verdünnter Alkalilauge und nachherigem Fällen der wässerigen Glutinlösung mit Alkohol oder (nach Sadikoff, l. c.) auf dem Verhalten der Glutine gegenüber 20 proz. Magnesiumsulfatlösung in Kälte und beim Erwärmen. Zur Reinigung von Sehnenglutin hat van Name (l. c.) und nach ihm Sadikoff (l. c.) auch die tryptische Verdauung in Anwendung gebracht; dabei wurden zwei Glutine dargestellt: „Trypsinglutin A" und „Trypsinglutin B".

Physikalische Konstanten: Stohmann[9]) gibt an, daß die Verbrennungswärme des Glutins 500—700 Calorien kleiner sei als die der andern Eiweißkörper.

Nasse[10]) fand die spezifische Drehung des Glutins $[\alpha]_D = -167{,}5°$ (vgl. auch de Bary)[11]). Die spezifische Drehung zeigt sich sowohl von der Konzentration der Lösung als auch von Zusätzen, z. B. Alkohol, Neutralsalzen usw. sehr abhängig.

Chemische Eigenschaften: Glutin gibt eine positive, aber schwache Millonsche Probe [Nencki[12]), Selitrenny[13]), van Name (l. c.), Mörner (l. c.)]. Die Xanthoproteinreaktion

[1]) Dastre u. Floresco, Archiv de Physiol. **28**, 701 [1895].
[2]) Kühne u. Ewald, Zeitschr. f. Biol. **31**.
[3]) F. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 299 [1878].
[4]) Borgmann, Die Rotlederfabrikation **1**, 41.
[5]) R. Niethak u. A. Wiegand, D. R. P. 22 i, 10065 [1898].
[6]) E. S. Faust, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 309 [1898].
[7]) W. G. van Name, Journ. of experim. Medicine II, No. 1; vgl. Malys Jahresberichte **27**, 34.
[8]) W. S. Sadikoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 396 [1903].
[9]) F. Stohmann u. H. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 336 [1891].
[10]) O. Nasse u. A. Krueger, Naturforscher-Gesellschaft zu Rostock, Rostocker Ztg. Nr. 105 [1891]; Malys Jahresberichte **1889**, 32.
[11]) de Bary, Med.-chem. Untersuchungen v. Hoppe-Seyler **1**, 73 [1866].
[12]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7** [II], 1593 [1874].
[13]) L. Selitrenny, Monatshefte f. Chemie **10**, 908 [1889].

fällt positiv, [Klug[1]), Hofmeister (l. c.)], die Schwefelprobe negativ aus. Positiv ist ferner die Biuretreaktion und die Probe nach Mollisch (Klug, l. c.), negativ die Probe nach Adamkiewicz.

Leimlösungen werden durch Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Essigsäure (auch bei einfachem Ansäuern) nicht gefällt. Ebensowenig fällen die meisten Schwermetallsalze. Fällungen, welche in der Hitze sich lösen und beim Erkalten wieder auftreten, werden bewirkt durch Platinchlorid, Goldchlorid und Zinnchlorür. Quecksilbernitrat und basisches (nicht neutrales) Bleiacetat rufen Niederschläge hervor, ebenso die Alkaloidreagenzien; Phosphorwolframsäure erzeugt einen auch in der Hitze unlöslichen Niederschlag. Sublimat fällt nur bei Anwesenheit von Salzsäure oder Neutralsalzen; auch zur Gerbsäurefällung ist (wie bei Eiweißlösungen) ein Salzzusatz notwendig (Weiske, l.c., Mörner, l.c.), ebenso zur Alkoholfällung. Sehr eingehend studierte Mörner (l.c.) die Fällbarkeit der Glutinlösungen mit Ferrocyankali und Essigsäure; er konnte beobachten, daß es möglich ist, in stark verdünnter Lösung und unter Abkühlen bis —30° eine Fällung hervorzurufen: Salze, organische Säuren oder Basen verhindern dieselbe. Der Niederschlag ist im Überschuß des Fällungsmittels und des Glutins löslich. Das Glutin kann aus seinen Lösungen auch durch Ammonsulfat (Klug, l. c.) und durch Natriumsulfat (Mörner, l. c.) ausgesalzen werden.

Unterschiede zwischen Trypsinsehnenglutin A und Trypsinsehnenglutin B (Sadikoff, l. c.). Trypsinglutin A ist in kaltem Wasser schwer löslich, in warmem leicht mit neutraler Reaktion. Seine Lösung gelatiniert schon bei Zimmertemperatur. In kalter 0,25 proz. Kalilauge löst es sich nach längerem Stehen; diese Lösung gibt, mit Essigsäure neutralisiert und aufgekocht, nach dem Ansäuern eine Trübung; die nur mit Wasser hergestellte Lösung bleibt beim Kochen und Ansäuern klar. — Trypsinglutin B löst sich in kaltem Wasser leicht mit neutraler Reaktion. Die Lösung hat nur schwaches Gelatinierungsvermögen; nur ganz gesättigte Lösungen geben erst beim Abkühlen auf 0° eine schwache Gallerte, die sich bereits bei Zimmertemperatur wieder auflöst (Darstellungsweise vgl. Sadikoff, l. c.).

Unterscheidung von Glutin und Glutein (Sadikoff)[2]). Die Knorpelglutine („Gluteine") unterscheiden sich vom Sehnenglutin und der Handelsgelatine durch ihren niedrigeren Kohlenstoff- und Stickstoff- und höheren Schwefelgehalt (vgl. über Elementarzusammensetzung). Die Gluteine geben bei der N-Bestimmung nach Kjeldahl keine zuverlässigen Werte. Reaktionell unterscheiden sich die Gluteine von den Glutinen in folgenden Punkten:

1. Sie reduzieren nach der Säurespaltung alkalische Kupferoxydlösung sehr schwach.
2. Sie geben eine Reaktion mit Phloroglucinsalzsäure.

Behandelt man Gluteine mit 0,2 proz. Salzsäure und fällt sodann mit Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen konz. Kochsalzlösung, so erhält man ein Produkt, dessen Kohlenwasserstoffwerte höher, die Stickstoffwerte niedriger geworden sind als die des ursprünglichen Gluteins. Im sauren alkoholischen Filtrat hinterbleibt eine Substanz, welche schon bei ganz geringem Erwärmen eine Reaktion mit

Die gleiche Reaktion fand Sadikoff (l. c.) auch bei einer Substanz, welche bei der Darstellung von Sehnenglutin mittels Kalilauge erhalten wurde. Diese Substanz war weiß, amorph, schmeckte stark süß, gab keine Biuretreaktion, reduzierte nicht und war durch Bleiweiß nicht fällbar.

Verhalten gegen Salzlösungen: Sadikoff[3]) hat im Anschluß an frühere Arbeiten [Pascheles[4]), Pauli[5]), Levites[6])] das Lösungsvermögen verschiedener starker Salzlösungen auf Leimstoffe untersucht; er fand dabei, daß Glutin aus gereinigter Gelatine und Sehnenglutin in konz. Lösungen von KCl, KNO_2 und KCN unlöslich, die Gluteine jedoch (wie auch in gesättigter kalter NaCl-Lösung) leicht löslich sind.

Sehnenglutin ist in NaCl-Lösung unlöslich; Gelatine dagegen ist löslich. Gelatine fand Sadikoff auch teilweise in starken Lösungen von KCl und KNO_2 löslich. Man kann annehmen, daß die Anteile der Gelatine, welche in Neutralsalzlösungen löslich sind, Umwandlungsprodukte des ursprünglichen, in Salzlösungen unlöslichen Glutins darstellen: bereitet man aus Sehnen und Knochen ein Glutin, bei welchem jede Zersetzung vermieden worden ist (Methode von Sadikoff, l. c.), so ist dasselbe in Salzlösungen völlig unlöslich.

---

[1]) F. Klug, Archiv f. d. ges. Physiol. **48**, 100 [1891].
[2]) W. S. Sadikoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 411 [1903]; **41**, 15 [1904].
[3]) W. S. Sadikoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 387 [1905].
[4]) Pascheles, Archiv f. d. ges. Physiol. **71**, 333.
[5]) Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 1.
[6]) Levites, Journ. d. Russ. phys.-chem. Gesellschaft **34**, 110, 439.

„Verschiedene Muster von käuflicher Gelatine, welche eine verschiedene chronische und thermische Vorgeschichte haben, verhalten sich gegen diese Salzlösungen verschieden, je neah der Menge von Umwandlungs- und Zersetzungsprodukten, welche im Laufe der Glutinierung des Kollagens mit Wasser entstanden sind; diese Produkte sind wenig beständig und gehen leicht ineinander im Sinne der fortschreitenden Zersetzung über, bis zu einer gewißen Phase sind sie durch Hitzewirkung reversibel (Kondensation). bei der weiteren Entwicklung des hydrolytischen Prozesses wird diese Kondensationsfähigkeit dem Wasser und Salzlösungen gegenüber eingebüßt, während die Gelatinefähigkeit und die elementare Zusammensetzung noch erhalten bleiben (das negative Glutin).“ (Zitiert nach Sadikoff, l. c. [vgl. a. Schroeder[1]), Über Erstarrungs- und Quellungserscheinungen von Gelatine].)

Käufliche Gelatine läßt sich auf Grund ihres Verhaltens gegenüber Salzlösungen in drei Bestandteile zerlegen: a) einen in Salzlösung unlöslichen, b) einen in Salzlösung löslichen, durch Säure ausfällbaren und c) einen in saurer Salzlösung löslichen Teil.

Die von Sadikoff (l. c.) angegebenen Reaktionen des Glutins:

1. Löslichkeit in der gesättigten Salzlösung in der Kälte oder beim Erwärmen, besonders in $MgSO_4$-Lösung,
2. Ausfallen aus diesen Salzlösungen beim Ansäuern,
3. Löslichkeit in 70 proz. saurem Alkohol,
4. Ausfallen bei der Neutralisation dieser Lösung,

sind denjenigen Leimstoffen eigen, welche keine Verseifung erlitten haben.

Schon geringe Einflüsse (Einwirkung von Wasser, Salzen, Säuren, Alkalien, Wärme) bedingen einen negativen Ausfall dieser Reaktionen; dieselben dienen nicht nur zur Charakteristik der echten Leimstoffe, sondern können auch zu deren Reinigung angewandt werden.

Elementarzusammensetzung der Glutine und Gluteine:

Autor	Material	C	H	N	S
Faust, l. c.	Käufliche Gelatine	49,09	6,76	17,68	0,48
Paal[2])	Gereinigte Gelatine	50,14	6,68	18,12	0,57
Scherer	Sehnenglutin	50,9	7,18	18,32	—
Scherer[3])	Fischleim (Hausenblase)	50,0	6,9	18,79	—
Goudoever[4])	„ „	49,9	6,73	17,95	—
Faust, l. c.	„ „	48,69	6,76	17,68	—
Mulder[5])	Leim aus Hirschhorn	50,05	6,55	18,37	—
Frémy, l. c.	Leim	50,0	6,50	17,50	—
Sadikoff, l. c.	Gereinigte Gelatine	51,45	7,08	17,47	0,462

Schwefelbestimmungen:

Autor	Material	S
Schliefer[6])	Käufliche Gelatine	0,56
Mörner, l. c.	„ „ (rein)	0,2—0,25
Mörner, l. c.	Hornhautglutin	0,31
Mörner[7])	Fischschuppenglutin	0,52

Stickstoffbestimmungen:

Autor	Material	N
Mörner, l. c.	Hornhautglutin	17,02
Mörner[7])	Rindsknorpelglutin	16,14
Lönnberg[8])	Rajabatisknorpelglutin	16,04
Mörner[7])	Fischschuppenglutin	17,51.

[1]) Schroeder, Zeitschr. f. physikal. Chemie **46** [1903].
[2]) Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 1202 [1892].
[3]) J. Scherer, Liebigs Annalen **40**, 1; **50**, 54, 59.
[4]) L. C. von Goudoever, Liebigs Annalen **45**, 62 [1843]; Journ. f. prakt. Chemie **31**, 316.
[5]) Mulder, zitiert nach Schloßbergers Lehrbuch der Tierchemie 1856 und „Chemie der Gewebe“, Bd. 1. Heidelberg 1856.
[6]) Schliefer, Liebigs Annalen **58**, 378 [1846].
[8]) J. Lönnberg, Malys Jahresbericht **19**, 325 [1889].
[7]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 135 [1898]; Skand. Archiv f. Physiol. **1**, 232 [1889].

Analysen des durch tryptische Verdauung oder Einwirkung verdünnter Kalilauge (nach Sadikoff, l. c. und nach van Name, l. c.) gereinigten Sehnenglutins (Durchschnittszahlen, zitiert nach Sadikoff, l. c.):

	Trypsin-Glutin A	Trypsin-Glutin B	Kali-Glutin A	Kali-Glutin B	Kali-Soda-Glutin.	Trypsin-Glutin (van Name)
C	50,87	51,10	50,63	—	51,02	50,06
H	6,85	7,06	6,56	—	6,75	6,56
N (Kjeldahl) .	18,03	18,16	18,25	18,38	—	17,86
N (Dumas) . .	18,47	18,36	18,65	18,85	—	—
S (Liebig) . . .	0,488	0,505	—	0,340	—	0,277
S (Asbóth). . .	0,472	0,526	—	0,393	—	—

Durchschnittliche Zusammensetzung der Knorpelglutine („Gluteine") nach Sadikoff (l. c.):

	Nasenglutein			Tracheal-Glutein	Ohrglutein	
	I	II	III		I	II
C	50,22	50,30	50,46	—	—	—
H	7,12	6,80	7,02	—	—	—
N (Kjeldahl	16,12	—	17,00	17,46	—	—
N (Dumas)	17,81	—	17,72	17,87	—	—
S (Liebig)	0,535	0,623	0,607	0,714	0,712	0,619
S (Asbóth).	0,525	0,638	0,610	0,685	0,698	0,654

Nach Umfällen aus saurer Lösung:

C	51,63	50,97
H.	7,62	6,97
N (Kjeldahl)	16,94	16,92
N (Dumas)	17,05	17,16

Stickstoffverteilung im Glutin: Nach Hausmann[1]) sind im Glutin vom Gesamtstickstoff:

Diaminostickstoff	35,83%
Monoaminostickstoff	62,56
Ammoniakstickstoff	1,61

Produkte der Hydrolyse: a) Einwirkung peptischer und tryptischer Verdauung: Über die Entstehung von „Glutinosen" machten Tatarinoff[2]), Chittenden u. Solley[3]) und Klug (l. c.) Angaben; letzterer bezeichnete einen bei der Verdauung ungelösten Rückstand als „Apoglutin".

Trypsinglutinpeptone und Pepsinglutinpeptone wurden dargestellt und beschrieben von Siegfried, Scheermesser, Krüger und Levene (näheres siehe „Peptone"). Durch 10 Monate lange tryptische Verdauung von Gelatine gelangte Levene[4]) bis zu den Aminosäuren. Ferner ergab sich bei seinen Versuchen, daß bei der andauernden Verdauung die Menge der „primären Glutosen" allmählich abnahm, während die der sekundären und des „Peptons" stieg; dabei nahm die Bildung des Ammoniaks immer zu.

b) Spaltung durch überhitztes Wasser: Die Zersetzung des Leims durch überhitztes Wasser studierte zuerst Goudoever (l. c.) an dem Glutin der Hausenblase (Fischleim). Genauer untersuchte die hierbei auftretenden Substanzen Hofmeister l. c. Nachdem er Glutin (Gelatine) 30 Stunden lang in bedecktem Kessel gekocht hatte, erhielt er eine gelbliche, sirupöse, sauer reagierende Lösung, aus der sich auf Grund ihrer Fällbarkeit bzw. Nichtfällbarkeit durch Platinchlorid zwei Körper isolieren ließen: das Semiglutin (I), durch Platinchlorid fällbar, in 70—80 proz. Alkohol unlöslich, und das Hemicollin (II)

---

[1]) W. Hausmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 95 [1899].
[2]) P. Tatarinoff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **16**, 275 [1877].
[3]) Chittenden u. Solley, Journ. of. Physiol. **12**, 23 [1891]; Amer. Journ. of Physiol. **2**, 176 [1899].
[4]) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 8 [1904].

durch Platinchlorid nicht fällbar, in Alkohol leichter löslich. Von ersterem wurde das Platinsalz, von letzterem das Kupfersalz analysiert:

I	II
$C_{55}H_{81}N_{17}O_{22}Pt$ (Normales Salz)	$C_{47}H_{68}N_{14}O_{19}Cu$
C = 43,13%	C = 47,16%
H = 5,43	H = 5,81
N = 15,40	N = 16,33
O = 23,03	O = 25,51
Pt = 13,01	Cu = 5,19.

Dem Semiglutin fehlt die Reaktion nach Molisch. Das Gewicht der Summe der Zersetzungsprodukte fand Hofmeister 2,22% höher als das des Ausgangsmaterials, was auf eine hydrolytische Spaltung hindeutet.

Nasse (l. c.) gewann ein Glutosengemisch durch viertägiges Erhitzen des Glutins mit Wasser unter Druck. Für die hierbei entstehende Lösung bestimmte er

$$[\alpha]_D = -130{,}18 \text{ bis } -122{,}46.$$

c) Partielle Spaltungen des Leims durch Mineralsäure wurden von Paal[1]) ausgeführt. (Näheres über Glutokyrine von Siegfried vgl. unter „Peptone".)

d) Die Totalhydrolyse des Leims durch Mineralsäure (Fischer, Levene und Aders)[2]) ergab:

Glykokoll	16,5 %
Alanin	0,8
Aminovaleriansäure	1,0
Leucin	2,1
Prolin	5,2
Phenylalanin	0,4
Glutaminsäure	1,88
Asparaginsäure	0,56
Serin[3])	0,4
Cystin	—
Tyrosin	—
Trypthophan	—
Lysin } [4])	2,75
Arginin } [4])	7,62
Histidin } [4])	0,40
Oxyprolin[5])	3,0

Oxydation des Leims. Maly[6]) stellte durch Oxydation des Leims mittels alkalischer Permanganatlösung aus dem Leim eine sog. „Peroxyprotsäure" dar. Diese Peroxyprotsäure zerfiel bei der Barytspaltung in Ammoniak, Oxalsäure, Pyrol, Leucin, Glutaminsäure, Benzoesäure, Essigsäure und Propionsäure.

Zickgraf[7]) zeigte, daß bei der Oxydation des Leims mittels Calciumpermanganat das Verschwinden der Biuretreaktion mit einer Maximalausbeute an Guanidin zusammentrifft. Bei dieser Oxydation fand er auch eine stickstoffreiche organische Säure. Sie löste sich in heißem Wasser, sublimierte bei 260° und entwickelte unter Einwirkung von Natronlauge reichlich Ammoniak (?).

Seemann[8]) fand unter den Oxydationsprodukten des Leims Fettsäuren (und zwar Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, vielleicht noch Propionsäure und Valeriansäure), Benzoesäure, Benzaldehyd, Oxalsäure, Bernsteinsäure, nicht dagegen Glutarsäure, Oxaluramid und wahrscheinlich Oxalursäure.

---

[1]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 1202 [1892]; **27**, 1827 [1894]; **31**, 956 [1898]; **35**, 2195 [1902].
[2]) E. Fischer, P. A. Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904].
[4]) E. Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 347 [1901].
[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 221 [1902].
[6]) Maly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 26 [1889].
[7]) S. Zickgraf, Zeitschr. f. physiol. Chem. **41**, 259 [1904].
[8]) J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 229 [1905].

Die trockene Destillation des Leims (Weidel und Ciamician)[1]) ergab u. a. Homopyrrol, Dimethylpyrrol und vielleicht Chinolin.

Bei der Fäulnis des Leims durch den Bacillus liquefaciens magnus und Rauschbrand fanden Nencki (l. c.) und Selitrenny (l. c.) Phenylpropionsäure, Glykol, Phenyläthylamin, Phenylessigsäure und Methylmercaptan. Bis jetzt sind weder Tyrosin noch Indol oder Skatol im Leim nachgewiesen worden.

Physiologische Versuche mit Leim hat Klug (l. c.) angestellt. Er hat bestätigt, was von Voit und Bischoff[2]) bereits gezeigt war, daß Leim bei der Ernährung Eiweißstoffe nicht zu ersetzen, wohl aber durch seine Zersetzung zu sparen vermag. Ferner hat er gezeigt, daß Leim bei der Verdauung nicht in das Blut gelangt. Nach Injektion einer Leimlösung in die Vena jugularis des Hundes tritt im Blut und im Harn Leim auf. Führt man jedoch den Leim direkt in den Darm ein, so findet sich weder im Blut noch im Harn eine Spur davon wieder. Pohl[3]) hat gezeigt, daß bei der Verdauung des Leims eine wenigstens teilweise Verwendung der gebildeten Produkte stattfinden muß. Er fand nach Ernährung mit Leim eine sehr starke Vermehrung der Leukocythen und schließt hieraus in Verbindung mit dem Hofmeisterschen Befund der Peptonbildung durch Leukocythen, daß eine Aufnahme von Leimpepton stattgefunden hat.

Anhang: Faust[4]) fand im Blutserum eine Substanz, welche er „Glutolin" nannte (?). Er stellte diese Substanz durch Extraktion mit einer 0,5$^0/_{00}$ Kalilauge dar. Dieselbe fällt mit Säure klebrig aus, ist in Wasser und Neutralsalzlösung unlöslich und gibt eine schwache Millonsche Reaktion. Ihre Elementarzusammensetzung ist:

C = 51,2%
H = 7,24
N = 17,47
S = 0,46.

II. Das Reticulin.

Vorkommen und Darstellung: Das Reticulin ist die Grundsubstanz des reticulären (adenoiden) Bindegewebes (Siegfried)[5]). Es findet sich in Lymphdrüsen, Darmmucosa, Leber, Niere und Milz. Dargestellt wird das Reticulin durch wiederholte Behandlung des Materials mit Trypsinalkali, Auswaschen mit kochendem Wasser und anhaltende Extraktion mit Alkohol und Äther.

Chemische Eigenschaften: Reticulin ist unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien, sowie in Verdauungsflüssigkeiten. Es gibt alle Eiweißreaktionen, mit Ausnahme der Millonschen Reaktion.

Elementarzusammensetzung:

C = 52,88%
H = 6,97
N = 15,63
S = 1,88
Phosphor = 0,34 (organisch gebunden!)
Asche = 2,27

Produkte der Hydrolyse: Durch Lösen in überhitztem Wasser entstehen Albumosen und Peptone, durch Lösen in 10 proz. Natronlauge entsteht ein Alkalialbuminat.

Die Totalhydrolyse ergab: Lysin, Aminovaleriansäure, kein Tyrosin, kein Kohlehydrat, fast keine Glutaminsäure.

Tebb[6]) hat den Angaben Siegfrieds gegenüber den Einwand gemacht, daß das Reticulin im wesentlichen nur ein durch die Einwirkung von Alkohol und Äther verändertes Kollagen sei (?).

---

1) Weidel u. Ciamician, Sitzungsber. d. Wiener Akad. **80**, II. Abt., 101; Monatshefte f. Chemie **1**, 279.

2) C. von Voit u. Bischoff, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, S. 215. Leipzig und Heidelberg 1860.

3) J. Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **25**, 39.

4) Faust, Inaug.-Diss. „Über das Glutolin" 1893.

5) Siegfried, Habilitationsschrift Leipzig 1892; Sitzungsber. d. sächs. Gesellschaft d. Wissenschaften 1892; Journ. of Physiol. **28**, 319 [1893].

6) Tebb, Journ. of Physiol. **27**, 463 [1892].

III. Das Elastin.

Vorkommen und Darstellung: Elastin ist die Grundsubstanz des elastischen Gewebes (Ligamentum nuchae, Aortenwandung). Zur Reinigung brachten Horbaczewski[1]) Alkalilauge, Richards und Gies[2]) halbgesättigtes Kalkwasser, sodann Essigsäure, Salzsäure und schließlich die Extraktion mit Alkohol und Äther in Anwendung. Je nachdem man bei der Reindarstellung Alkali einwirken läßt oder nicht, erhält man ein schwefelfreies oder ein schwefelhaltiges Elastin (vgl. Elementarzusammensetzung).

Chemische Eigenschaften: Reines Elastin löst sich in 5 proz. Salzsäure in der Kälte nicht, Kochen mit Wasser greift es nicht an. Bei langem Kochen löst es sich in 2 proz. Salzsäure, schneller in heißer, 1 proz. Kalilauge, ebenso in kalter konz. Kalilauge. Es gibt positive Biuret-, Xanthoprotein-, Furfurol- und Millonsche Reaktion. Richards und Gies (l. c.) fanden in ihren Präparaten den Schwefel nicht durch Kochen mit Kalilauge abspaltbar. Die alkalische Lösung des Elastins ist durch Kochsalz und Essigsäure sowie durch Tannin fällbar, nicht aber durch Sublimat oder Kupfersulfat.

Elementarzusammensetzung.

	Tilanus[3])	Mulder[4])	Horbaczewski (l. c.) (Alkali)	Richards u. Gies (l. c.) (Kalkwasser)
C	54,90—55,65	55,09—55,72	54,32	54,14
H	7,25— 7,41	7,11— 7,67	6,99	7,33
N	17,52—17,74	15,71—16,52	16,75	16,87
S	0,36	—	—	0,14

	Chittenden u. Hart[5]) (I. mit	II. ohne Alkali)	Schwarz[6]) (Aortenelastin)	Hedin[7]) u. Bergh[8]) I.	II.
C	54,24	54.08	53,95	53,95	—
H	7,27	7,20	7,03	7,58	—
N	16,70	16,85	16,07	15,44	14,67
S	—	0,3	0,38	0,55	0,66

Die Verbrennungswärme des Elastins beträgt im Durchschnitt 5925 kleine Calorien (Richards und Gies, l. c.).

Produkte der Hydrolyse: a) Peptische und tryptische Verdauung (Horbaczewski, l. c., Richards und Gies, l. c., Chittenden und Hart, l. c.) liefern Elastosen und Elastinpeptone. Die Elastosen sind gegen weitere Fermenteinwirkung widerstandsfähig. b) Behandlung mit verdünnten Mineralsäuren bei 100° (Horbaczewski, l. c., Chittenden und Hart, l. c.) liefert ebenfalls Elastosen. Erhitzen mit Wasser unter Druck (Schultze)[9]) liefert Atmidelastosen. — Das von Horbaczewski (l. c.) dargestellte „Hemielastin" ist in kaltem Wasser leichter löslich als in heißem. c) Totalhydrolyse mit konz. Mineralsäure.

E. Abderhalden und A. Schittenhelm[10]) fanden:

Glykokoll	25,75%
Alanin	6,6
Aminovaleriansäure	1,0
Prolin	1,7
Leucin	21,4
Phenylalanin	3,9
Glutaminsäure	0,8
Asparaginsäure wahrscheinlich vorhanden.	
Tyrosin	0,34
Arginin	0,3

[1]) J. Horbaczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 330 [1882].
[2]) Richards u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 93 [1902].
[3]) Tilanus, vgl. Mulder, Versuch einer allgemeinen physiologischen Chemie **2**, 595 [1844/51].
[4]) Mulder, l. c.
[5]) Chittenden u. Hart, Studies from the Laboratory of Physiol. Chemistry, Yale University **3**, 19 [1887/88]; Zeitschr. f. Biol. **25**, 368 [1889].
[6]) H. Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 487 [1893].
[7]) S. G. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 186 [1894].
[8]) El. Bergh, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 337 [1898].
[9]) M. Schultze, Liebigs Annalen **71**.
[10]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].

(vgl. a. Richards und Gies, l. c., Schwarz, l. c., Kossel und Kutscher[1]), Bergh, l. c., Hedin, l. c.).

Produkte der Alkalischmelze: Bei der Alkalischmelze des Elastins (200°) treten nach Schwarz (l. c.) Indol, Skatol, Benzol und Phenol auf.

Fäulnisprodukte des Elastins: Waelchli[2]) wies bei der Fäulnis des Elastins Ammoniak, Kohlensäure, Valeriansäure, Leucin und Glykokoll nach. Zoja[3]) beobachtete die anaerobiotische Zersetzung des Elastins durch den Bacillus des Rauschbrandes und fand dabei Kohlensäure, Wasserstoff, Stickstoff, Methan, Ammoniak und Methylmercaptan, ferner Buttersäure, Valeriansäure und Phenylpropionsäure.

Physiologische Untersuchungen: L. Borchardt[4]) stellte Versuche mit intravenös injiziertem „Hemielastin" an und fand dasselbe noch drei Stunden nach der Injektion im Blut und in den Organen nachweisbar, besonders reichlich in der Dünndarmwand. Mit der Nahrung aufgenommen, ist es auf der Höhe der Verdauung im Blut und in einigen Organen in Spuren zu finden. Die Verdauung und Resorption des Elastins wurde ferner von E. S. London[5]) untersucht, welcher feststellte:

1. Die Verdauung und Resorption des Elastins im Magendarmtraktus des Hundes dauert viel längere Zeit, als es bei allen andern Eiweißstoffen der Fall ist.
2. Im Magen wird zirka zwei Drittel des verabreichten Elastins verdaut.
3. Im Endabschnitt des Dünndarmes findet sich eine merkliche Menge unverdauten und besonders viel unresorbierten, obschon verdauten, Elastins.
4. Die Biuretreaktion im Chymus erweist sich den ganzen Darmkanal entlang bis zur Ileocöcalklappe positiv, im unteren Ileumteil ist die Elastinprobe bei der starken Biuretreaktion nicht zu bekommen; es ist zu vermuten, daß der Übergang des Hemielastins in den allgemeinen Kreislauf nur in den oberen Teilen des Dünndarmes stattfindet.

IV. Die Albumoide.

1. Albumoid der Linse.

1. Dasselbe wird aus der Linse des Auges durch Aufschlemmen und Extrahieren mit $^1/_4$ gesättigter Kochsalzlösung gewonnen. Das Albumoid stellt etwa 17% der frischen Linse dar (Mörner)[6]). Es ist eine weiße, schwach perlmutterartig schimmernde, äußerst feinfaserige zusammenhängende Masse. Unter dem Mikroskop zeigt sich, daß es ausschließlich aus Linsenfasern oder deren Bruchstücken besteht.

Chemische Eigenschaften: Die Substanz gibt die allgemeinen Eiweißreaktionen. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure wird kein reduzierendes Produkt gebildet. In Alkali, Wasser und Salzlösungen verschiedener Art ist die Substanz vollkommen unlöslich, in verdünntem Ammoniak und Essigsäure sehr schwer löslich. Sie ist leicht löslich in verdünnter Mineralsäure und fixen Alkalien. Ihre saure Lösung wird von Mineralsäure im Überschuß, ebenso von Ferrocyankalium- oder Kochsalzlösung gefällt. Aus ihren Säuren oder alkalischen Lösungen kann die Substanz durch Neutralisation vollkommen ausgefällt werden.

Physikalische Konstanten: Die Koagulationstemperatur ist außergewöhnlich niedrig. Eine mit sehr wenig Alkali bereitete, nur äußerst schwach alkalisch reagierende Lösung zeigte bei einem Kochsalzgehalt von 5—10% eine Koagulationstemperatur zwischen 43 und 47°. Bei polarimetrischer Bestimmung an verschiedenen Präparaten wurde als Wert für $[\alpha]_D$ erhalten:

—50,9° (2,33 proz. Lösung)
—52,2° (2,51 proz. „)

Elementarzusammensetzung:

(Mittelwerte) C = 53,12%
H = 6,8
N = 16,62
S = 0,79.

---

[1]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 551 [1898].
[2]) G. Waelchli, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **17**, 71 [1878].
[3]) L. Zoja, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 236 [1897].
[4]) L. Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 507 [1907].
[5]) E. S. London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 267 [1909].
[6]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 61 [1894].

2. Tierische Membranine.

Zwei Albumoide hat Mörner (l. c.) in den Grundsubstanzen der Linsenkapsel und der Descemetschen Haut nachgewiesen und durch Extraktion mit 0,1 proz. Kalilauge von löslichem Eiweiß befreit.

Chemische Eigenschaften: Die beiden „Membranine" unterscheiden sich dadurch, daß das Membranin der Descemetschen Haut gegenüber Säuren und Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur, Alkalien beim Kochen, gegenüber Pepsin und Trypsin und gegenüber kochendem Wasser eine wesentlich höhere Widerstandsfähigkeit zeigt als das Membranin der Linsenkapsel.

Die Membranine lösen sich in verdünnten Säuren und Alkalien erst beim Erhitzen auf 100—130°. Konz. Säuren und Alkalien lösen bereits bei Zimmertemperatur. Die Eiweißreaktionen fallen positiv aus, besonders intensiv die Millonsche Probe. Durch Kochen mit Mineralsäure wird eine reduzierende Substanz abgespalten. Eine durch Erhitzung mit Wasser auf 100—130° erhaltene Lösung gibt mit Salpetersäure keine Fällung, wohl aber wird sie durch die Alkaloidreagenzien, sowie durch Alkohol reichlich gefällt.

Elementarzusammensetzung:

Mörner (l. c.) bestimmte a) für das Membranin der Linsenkapsel

N = 14,10%
S = 0,83;

b) für das Membranin der Descemetschen Haut

N = 14,77%
S = 0,9.

3. Chondroalbumoid und Osseoalbumoid.

Vorkommen und Darstellung (Mörner, l. c., Hawk und Gies)[1]): Aus Trachealknorpel, aus dem Septum nasale und aus Ossein lassen sich Albumoide durch Extraktion des löslichen Eiweißes mit verdünnten Alkalien und Mineralsäuren (0,2—0,5%), sowie durch anhaltendes Auskochen mit Wasser darstellen.

Chemische Eigenschaften: a) Osseoalbumoid ist vollkommen unlöslich in Wasser, 10 proz. Kochsalzlösung, 0,2 proz. Salzsäure, 0,5 proz. Sodalösung; es ist allmählich löslich in 10 proz. Salzsäure und 10 proz. Kalilauge, in letzterer schneller als in ersterer. Beim Kochen tritt Lösung in den genannten Agenzien ein, mit Ausnahme von Wasser und Kochsalzlösung. Durch Neutralisation der alkalischen oder sauren Lösungen werden Albuminate gefällt. Die Substanz gibt alle Eiweißreaktionen; ein Teil des Schwefels ist leicht abspaltbar, der größere Teil jedoch scheint fest gebunden zu sein. Durch Pepsinsalzsäure wird die Substanz gelöst, es entstehen „Albumosen", aber keine echten Peptone. Eine reduzierende Substanz wird beim Kochen mit 2 proz. Salzsäure nicht abgespalten. — b) Chondroalbumoid zeigt durchaus dasselbe Verhalten wie das Osseoalbumoid, nur gibt es eine viel stärkere Reaktion auf locker gebundenen Schwefel als dieses.

Elementarzusammensetzung (auf aschefreie Substanz bezogen):

	Osseoalbumoid	Chondroalbumoid
C	50,16%	50,46%
H	7,03	7,05
N	16,17	14,95
S	1,18	1,86.

4. Ichthylepidin.

Vorkommen und Darstellung: Ichthylepidin ist ein in den Schuppen vieler Fische neben dem Kollagen vorkommendes Albumoid, welches durch sukzessive Behandlung mit sehr verdünnten Säuren und Alkalien dargestellt werden kann (Mörner)[2]). Die Schuppen amerikanischer Fischarten haben Green und Tower[3]) auf Ichthylepidin untersucht und dasselbe in den Schuppen der Elasmobranchier und denen von Mola-Mola nicht, wohl aber in den Schuppen der Teleostier und in den Ganoidschuppen des Störs nachweisen können.

---

[1]) Hawk u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 340 [1902].
[2]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 125 [1898].
[3]) Green u. Tower, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 196 [1902].

Chemische Eigenschaften: Ichthylepidin löst sich in Wasser nicht, sogar beim Erhitzen unter Druck nur sehr unvollständig. In verdünnten Alkalien und Säuren ist es erst bei Siedehitze löslich, in konz. Alkalien und Säuren löst es sich allmählich schon bei Zimmertemperatur, noch leichter beim Sieden. In Pepsinsalzsäure und Trypsinalkali wird es bei 40° vollkommen gelöst. Die Eiweißreaktionen fallen positiv aus, besonders intensiv die Millonsche Probe und die Xanthoproteinprobe; die Probe nach Adamkiewicz ist negativ, beim Kochen mit verdünnter Mineralsäure wird keine reduzierende Substanz abgespalten.

Elementarzusammensetzung (Mörner):

N = 15,9 (Maximum 16,38)
S = 1,69 („ 1,22).

Der Aschegehalt ist außerordentlich gering.

Produkte der Totalhydrolyse (Abderhalden und Voitinovici)[1]):

Glykokoll	5,7%
Alanin	3,1
Leucin	15,1
Prolin	6,7
Asparaginsäure	1,2
Glutaminsäure	9,2
Tyrosin	1,0

Anhang. Die „Hornfäden" der Fischflossen, speziell die des Haifisches Mustelus laevis, untersuchte Krukenberg (l. c.); er isolierte daraus eine Substanz, die er „Elastoidin" nannte und welche in ihrem reaktionellen Verhalten wirklich dem Elastin nahestand; allein ihr geringer Kohlenstoffgehalt unterschied sie wieder von demselben.

Krukenberg gibt folgende analytischen Werte für das Elastoidin an:

C = 49,83%
H = 6,11
N = 15,97
O + S = 28,09.

V. Das Koilin.

Vorkommen und Darstellung: „Koilin" nennen Hofmann und Pregl[2]) die hornige Auskleidung des Vogelmagens, das erstarrte Sekret eigener Drüsen (Molin)[3]). Es wurde von Hedenius unter dem Namen „Keratinoid" beschrieben. Zur Reindarstellung werden die mechanisch gesäuberten Magenhäute getrocknet, gepulvert, mit 1 proz. Ammoniak, dann mit verdünnter Essigsäure, dann mit Wasser und schließlich mit Alkohol und Äther extrahiert.

Chemische Eigenschaften: Koilin ist in kochendem Wasser unlöslich; in 30—40 proz. Alkalilauge ist es, selbst in der Siedehitze, ziemlich schwer, in ca. 10 proz. dagegen leicht löslich. Verdünnte Salpeter- und Schwefelsäure greift das Koilin nur wenig an, kochende Salpetersäure löst mit citronengelber Farbe; durch Neutralisation wird es aus der Lösung größtenteils wieder ausgefällt. Kochende konz. Schwefelsäure löst rasch mit braunroter, kochende konz. Salzsäure mit amethystblauer Farbe. Eisessig greift das Koilin selbst bei längerem Kochen kaum an; gegen Verdauungsfermente ist Koilin vollkommen resistent. Die Biuretreaktion, die Millonsche Reaktion und die Tryptophanreaktion fallen positiv aus, ebenso die Schwefelbleiprobe; die Probe nach Molisch bleibt negativ, trotz gleichzeitigen positiven Ausfalls der Liebermannschen Probe. Eine Kohlenhydratgruppe ist nicht abspaltbar (Hofmann und Pregl, l. c.).

Elementarzusammensetzung. 1. Nach Hedenius[4]):

C = 53,21%
H = 7,17
N = 15,78
S = 1,13
Asche = 0,47

---

[1]) E. Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
[2]) K. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].
[3]) Molin, Denkschr. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **3** [1852].
[4]) Hedenius, Skand. Archiv f. Physiol. **3**, 244 [1891].

2. Analysen des Koilins verschiedener Vogelarten (Hofmann u. Pregl).

	C	H	N	S	Asche
Haushuhn	53,32	6,79	15,60	1,30	0,25
Perlhuhn	52,33	6,85	15,61	1,41	1,27
Fasan	52,04	6,67	16,12	1,41	0,96
Zahme Ente	50,99	6,42	15,50	1,43	0,10
Wildente	53,01	6,76	16,41	1,30	0,56
Fulica atra	51,66	6,78	14,28	2,11	0,21
Haselhuhn	—	—	16,88	1,33	0,10

Stickstoffverteilung, an einem lufttrocknen Präparat von 13,88% N gemessen:

	In Prozent des Gesamtstickstoffs	In Prozent der Substanz
Ammoniakstickstoff	9,08	1,26
Melaninstickstoff	1,336	0,186
Monoaminostickstoff	67,7	9,39
Diaminostickstoff	24,2	3,36

Produkte der Hydrolyse. a) Durch Einwirkung von schwacher Kalilauge bei Zimmertemperatur entsteht ein „Koilin-Albuminat". Es ist in Wasser unlöslich, in Salzsäure und Alkali leicht löslich. Eine mit 0,1 proz. Salzsäure hergestellte Lösung wird durch Pepsin weiter abgebaut; hierbei treten „Albumosen" auf. Trypsin wirkt auf die Koilinlösung fast gar nicht ein.

Elementarzusammensetzung eines „Albuminates":

C = 54,30%
H = 7,22
N = 16,21
S = 0,486 (Mittelwert).

b) Durch Erhitzen des Koilins mit Wasser unter Druck (auf 130°) entstehen Atmidprodukte, welche sich verschieden verhalten gegenüber den Atmidkeratinosen (s. d.). Die „Atmidkoilose" gibt mit Salpetersäure einen im Überschuß der Säure löslichen Niederschlag, welcher sich beim Kochen löst, beim Erkalten wieder auftritt; auch löst er sich klar in Alkohol. Fällungen entstehen ferner mit Essigsäure (im Überschuß löslich), Kochsalz + Essigsäure, Metaphosphorsäure, Tannin, Pikrinsäure, Kaliumquecksilberjodid + Salzsäure.

Hofmann und Pregl halten die „Atmidkoilose" für ein Gemenge sekundärer Albumosen.

c) Produkte der Totalhydrolyse. Monoaminosäuren (Hofmann und Pregl, l. c.):

Glykokoll	1,2%
Alanin	5,8
Leucin und Isoleucin	13,2
Prolin	5,5
Phenylalanin	2,3
Asparaginsäure	2,3
Glutaminsäure	5,2
Tyrosin	5,4
Cystin	0,74.

Diaminosäuren nach v. Knaffl-Lenz[1]):

Histidin	0,034%
Arginin	3,596
Lysin	1,640

VI. Eihüllen-Albuminoide.

Hier mögen die Angaben über albuminoide Substanzen in den Eikapseln und Eihüllen einiger Evertebraten und Vertebraten eine Stelle finden.

a) Evertebraten. Krukenberg[2]) untersuchte die Eikapseln einiger mariner Schnecken (Murex trunculus, Buccinum undatum, Purpura lapillus) und stellte durch Behandlung mit ver-

[1]) E. v. Knaffl-Lenz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 472 [1907].

[2]) E. Krukenberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 989 [1885]; Zeitschr. f. Biol. N. F. [4] **22**, 241 [1886].

dünnter Salzsäure, Alkohol, Äther, Pepsin, Trypsin, starker Natronlauge und Wasser ein „Albuminoid" dar, welches in kalter konz. Mineralsäure unlöslich, in konz. Kalilauge nur schwer löslich war. Beim Erhitzen mit Wasser auf 170° unter Druck sollen sich albumoseartige Produkte bilden.

Die Xanthoproteinreaktion und die Millonsche Probe sollen nach Krukenberg fehlen, nach W. Engel[1]) jedoch vorhanden sein. Als Spaltprodukt wurde Leucin nachgewiesen. Die Elementaranalysen der Substanz ergaben:

	Krukenberg (l. c.)	Engel (l. c.)
C	50,7—51,2	51,9%
H	6,7— 7,0	7,5
N	17,7—17,9	16,1
S	—	0,4—0,5

b) Vertebraten. 1. Selachier. Die Eihüllen von Scyllium stellare Günth. untersuchte Pregl[2]). Die Substanz ist in Wasser, auch in der Wärme, unlöslich, in konz. Mineralsäure löst sie sich beim Erwärmen. Von 33 proz. Natronlauge wird die Substanz selbst in der Siedehitze kaum angegriffen, nach längerer Digestion mit 5 proz. Natronlauge bei 100° erfolgt Lösung; durch Neutralisation dieser Lösung entsteht ein Niederschlag. Verdauungsfermente greifen die Eihäute nicht an. Die Reaktionen von Liebermann und Molisch fallen negativ, die Millonsche Probe fällt positiv aus.

Elementaranalysen der Eihäute einiger Selachier (Buchtala)[3]):

	Scyllium stellare	Pristiurus melanostom	Scyllium canicula	Scyllium catulus
C	53,92	51,45	53,64	51,50
H	7,33	6,61	6,49	6,51
N	15,08	14,33	14,23	15,34
S	1,44	1,52	1,33	0,88.

Die Cystinbindung des Schwefels ist noch unsicher.

Eine darauf gerichtete Untersuchung (Buchtala, l. c.) ergab:

für Scyllium stellare	0,44%	Cystin der Eischalen.
„ Pristiurus melanost.	0,60	„ „ „
„ Scyllium catulus	0,42	„ „ „

Stickstoffverteilung (Buchtala, l. c.).

NB. a = % der Substanz; b = % des Gesamtstickstoffs.

Material	Ammoniak-N.		Melanin-N.		Monoamino-N.		Diamino-N.	
	a	b	a	b	a	b	a	b
Scyllium stell.	0,7	5,09	0,08	0,56	10,96	79,66	2,17	15,78
Pristiurus mel.	0,75	5,13	0,02	0,14	9,70	66,45	4,20	28,78
Scyllium canic.	0,64	4,49	0,04	0,24	9,21	64,19	4,41	30,75

Produkte der Totalhydrolyse (Scyllium stellare; Pregl l. c.):

Glykokoll	2,6%
Alanin	3,2
Leucin und Isoleucin	5,8
Prolin	4,4
Phenylalanin	3,3
Asparaginsäure	2,3
Glutaminsäure	7,2
Tyrosin	10,6
Lysin	3,7
Arginin	3,2
Histidin	1,7
Tryptophan	vorhanden
Cystin	?

---

[1]) W. Engel, Zeitschr. f. Biol. N. F. [9] **27**, 374 [1890]; **28**, 345 [1892].
[2]) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[3]) H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 11 [1908].

Die Eischalen von Tropidonatus natrix und Mustelus laevis fand Krukenberg (l. c.) in kalter Natronlauge unlöslich, dagegen verdaulich durch Pepsin und Trypsin. Über den Schwefelgehalt der Substanz existieren keine Angaben. Deutliche Altersunterschiede haben sich bei der Untersuchung der Eihüllen von Coluber natrix geltend gemacht. Hilger[1]) fand dieselben — er hatte älteres Material in Händen — in kalter konz. Kalilauge, ebenso in Säuren unlöslich und außerdem schwefelfrei. Er fand ihre Zusammensetzung zu: C = 54,68%, H = 7,24%, N = 16,37% und sprach die Substanz als echtes Elastin an. Engel (l. c.) dagegen untersuchte ausgeschnittene, also jugendliche Eier und fand sie weniger widerstandsfähiger gegen Laugen; Krukenberg (l. c.) zeigte, daß die fraglichen Eihüllen gegen Verdauungsfermente durchaus resistent sind. Die Eihüllen von Crocodilus biporcatus sollen 5,35% Schwefel enthalten.

2. Chelonier. Eine Totalhydrolyse der Eihülle von Testudo graeca ergab (Abderhalden u. Strauß)[2]):

Glykokoll	vorhanden
Alanin	,,
Leucin	,,
Prolin	,,
Phenylalanin	,,
Asparaginsäure	1,2%
Glutaminsäure	2,9%
Tyrosin fehlt.	

3. Vogeleihüllen. Das sog. „Ovokeratin" wurde bisher nur aus Hühnereiern gewonnen. Die Substanz wird durch Wasser und verdünnte Säuren von anhaftendem Eiweiß befreit und mit Alkohol und Äther getrocknet.

Chemische Eigenschaften: Ovokeratin gibt alle Eiweißreaktionen mit Ausnahme der Millonschen Probe. In sehr verdünnter Mineralsäure löst es sich bereits nach eintägigem Sieden ohne Rüskstand auf.

Elementarzusammensetzung (Lindwall)[3]):

C = 49,78%
H = 6,64
N = 16,43
S = 4,25.

Produkte der Hydrolyse:

1. Digeriert man das sorgfältig gereinigte Ovokeratin auf dem Wasserbade mit 1—2 proz. Alkalilauge, so tritt Lösung ein, Schwefel wird abgespalten, und es bildet sich ein Alkalialbuminat und Pepton. Neutralisiert man die alkalische Lösung, so fällt ein Körper aus, welcher folgende Zusammensetzung besitzt:

C = 53,4%
H = 6,68
N = 16,11
S = 2,14
O = 22,63.

Das Filtrat gibt noch eine intensive Biuretreaktion; es liefert beim Eindampfen einen nicht gerinnenden, leicht löslichen und diffundierbaren Eiweißkörper, den Lindwall (l. c.) als echtes Pepton anspricht.

2. Durch Hydrolyse des Ovokeratins mittels $^1/_2$ proz. Schwefelsäure gewann Strauß[4]) unter Anwendung des Pickschen Trennungsverfahrens:

a) Eine Heteroovokeratinose, welche im Gegensatz zu andern Heteroalbuminosen nicht nur durch Salpetersäure, sondern auch durch verdünnte Salzsäure und verdünnte Schwefelsäure fällbar ist (im Überschuß des Fällungsmittels lösen sich die Niederschläge). Die Substanz zeigt keine Neigung zur Dysalbumosebildung. Sie gibt keine Millonsche Reaktion.

---

[1]) A. Hilger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 165 [1873].
[2]) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 525 [1906].
[3]) V. Lindwall, Laekaref. foerh. **16**. Upsala; Malys Jahresbericht **11**, 38 [1881].
[4]) E. Strauß, Studien über die Albuminoide. Heidelberg (Winter) 1904, S. 104.

b) Eine Protoovokeratinose. Diese Albumose ist in Alkohol löslich und wird durch Mineralsäure nicht gefällt.

c) Eine Deuteroovokeratinose B. Diese Substanz muß der Glykoalbuminose von Pick analog sein, und in der Tat zeigt sie auch im Gegensatz zu den benachbarten Fraktionen eine stark positive Reaktion nach Molisch.

Elementarzusammensetzung der „Ovokeratinosen".

	Hetero-	Proto-	Deutero-B-Ovokeratinose
C	46,10	45,63	45,15
H	7,15	6,64	7,26
N	12,58	12,10	12,91
S	2,26	1,91	—

Produkte der Totalhydrolyse (Abderhalden und Ebstein)[1]):

Glykokoll	3,9%
Alanin	3,5
Valin	1,1
Leucin	7,4
Prolin	4,0
Glutaminsäure	8,1
Asparaginsäure	1,1

3. Monotreme. Die Eihüllen von Echidna aculeata (Ameisenigel) untersuchte Neumeister[2]). Zur Reinigung der in Wasser etwas quellenden, lederartigen Membranen von gelber bis gelbbrauner Farbe verfuhr Neumeister so, daß er das Material 24 Stunden lang mit 1 proz. Sodalösung digerierte, mit destilliertem Wasser auslaugte und dann noch einen Tag in 1 proz. Salzsäure verbrachte. Die Substanz gab die Xanthoprotein- und die Millonsche Reaktion sehr scharf, ebenso fiel die Schwefelbleiprobe und die Biuretreaktion positiv aus. 2 proz. Kalilauge löste leicht beim Erwärmen, 50 proz. Lauge bewirkte auch in der Kälte nach vier Tagen völligen Zerfall. Konz. Schwefelsäure führte Lösung herbei; verdünnte Säuren (5%) veränderten die Substanz auch nach Wochen nicht. 5 proz. Salzsäure löste dagegen in der Siedehitze, ohne einen reduzierenden Körper abzuspalten. Von Pankreassaft wurde keine Veränderung hervorgerufen, jedoch löste energisch wirkender Magensaft nach 48 Stunden vollständig. Der Schwefelgehalt der Substanz wurde zu 5% bestimmt.

VII. Das Neurokeratin.

Neurokeratin ist ein in den markhaltigen Nerven und in den nervösen Zentralorganen vorkommendes Albuminoid. Es wird dargestellt durch ausgiebige Extraktion mit kaltem und heißem Wasser, Alkohol, Äther (auch mit Aceton und Benzol), mehrfach wiederholter peptischer und tryptischer Verdauung; Behandlung mit verdünntem Alkali und abermaliger Extraktion mittels Alkohol und Äther [Kühne und Chittenden[3]), Steel und Gies[4]), Argiris[5])].

Die Mengen, in welchen das Neurokeratin in nervösen Organen vorkommt, sind folgende:

In myelinfreier trockner Nervensubstanz	1,91%	Neurokeratin
„ „ „ grauer Substanz	3,22%	„
„ „ „ weißer Substanz	33,77%	„

woraus sich für das ganze Gehirn 15,20% der entmarkten Trockensubstanz ergeben. — Für den frischen Nervus ischiadicus vom Menschen bestimmte Chevalier[6]) den Neurokeratingehalt zu 0,30%, Kühne und Chittenden zu 0,316%.

---

[1]) E. Abderhalden u. E. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].
[2]) R. Neumeister, Zeitschr. f. Biol., N. F. [8] **26**, 57 [1889].
[3]) W. Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. **26**, 291 [1889].
[4]) Steel u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 378 [1907].
[5]) A. Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].
[6]) J. Chevalier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 97 [1885].

Chemisches Verhalten: Neurokeratin löst sich schwer in heißer starker Kalilauge; durch Neutralisation dieser Lösung fällt ein reichlicher Niederschlag aus. Konz. Schwefelsäure bringt die Substanz nur langsam zur Lösung. Neurokeratin gibt alle Eiweißreaktionen, auch die Probe von Adamkiewicz; die Probe nach Molisch dagegen nicht oder nur sehr schwach.

Elementarzusammensetzung (Kühne und Chittenden, l. c.):

Material	C	H	N	S	O	Asche
Gehirn eines Kindes von 8 Mon. . . .	56,82	7,54	13,04	1,75	20,85	1,55
Gehirn eines 21jährigen	57,29	7,54	12,90	2,24	20,03	2,38
Gehirn eines Erwachsenen	58,45	8,02	11,46	1,87	20,20	0,74

Analyse nach Argiris (l. c.):

C = 56,59%
H = 7,90
N = 14,17
S = 2,31.

Produkte der Totalhydrolyse (Argiris, l. c.):

Lysin	2,72—2,68%
Arginin	2,28—2,19
Histidin	0,76%
Tyrosin	4,60
Cystin	1,50

VIII. Die Keratine.

Vorkommen und Darstellung: Als „echte Keratine" bezeichnet man die Grundsubstanzen der „verhornten" epithelialen Gewebe, und zwar besonders die Cutisgebilde:

1. Die Oberhaut;
2. die äußeren Schwielen, d. h. sehr starke, haarfreie Verdickungen der Hornschicht der Epidermis;
3. die Nägel, Krallen, Klauen, Hufe;
4. die Hörner;
5. die Haare;
6. die Federn;
7. das Schildpatt;
8. das „Fischbein", d. h. die „Barten" (Oberkiefer) des Walfisches.

Man reinigt die Horngebilde durch Extraktion mit Äther und Alkohol von anhaftendem Fett und durch Behandeln mit Pepsinsalzsäure und Trypsinalkali von löslichen Eiweißstoffen.

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten Stoffe sind weder unter sich gleich, noch sind sie im einzelnen einheitlich. Unna und Golodetz[1]) haben versucht, verschiedene chemische Typen von Keratin aus den Horngemischen, wie sie beispielsweise die menschliche Hornschicht oder das Ochsenhorn darstellen, abzuscheiden. Sie bedienten sich dabei 1. der Einwirkung rauchender Salpetersäure oder 2. der Einwirkung eines Gemisches von Schwefelsäure und Wasserstoffsuperoxyd (33%) in der Kälte. Sie konnten so drei Keratine: A, B und C, isolieren. Keratin A entspricht der Hülle der Hornzellen und bildet den widerstandsfähigsten Bestandteil der Zelle. — Keratin B, sowie die bei der Trennung auftretenden „löslichen Eiweißkörper" entsprechen dem Inhalt einer jeden Hornzelle. — Keratin C bildet den größten Bestandteil der Haare und Federn; es ist mit mehreren nicht verhornten Substanzen stark verunreinigt und ebensowenig einheitlich wie das Keratin B.

Chemische Eigenschaften (allgemeines): Die Keratine sind vollkommen unlöslich in den Verdauungsfermenten. (Über die Verdauungsflüssigkeiten der Pelzmotten, der Tineaarten und der Mallophaga, welche offenbar Hornsubstanzen zu verdauen vermögen, liegen Angaben nicht vor.) — Starke Mineralsäuren lösen in der Kälte bei längerem Stehen nur teilweise; konz. Salzsäure löst in der Kälte erst nach mehrwöchentlicher Maceration auf. 10proz. Kali-

[1]) P. G. Unna u. L. Golodetz, Monatshefte f. prakt. Dermatol. **44**, 1 [1907]; **47**, 62 [1908]. — P. G. Unna, Med. Klinik **1908**, Nr. 33.

lauge löst erst in der Hitze (Smith)[1]), 20 proz. Kalilauge löst bei gewöhnlicher Temperatur. Die Lösungen der Hornsubstanzen geben alle Eiweißreaktionen, besonders intensiv die Millonsche Probe und die Schwefelbleireaktion. Salzsäure färbt beim Erhitzen die Keratine violett bis blau.

Die Keratine A, B und C nach Unna und Golodetz (l. c.) sind durch folgendes Verhalten charakterisiert (mikrochemisch):

Keratin A ist unlöslich in rauchender Salpetersäure und gibt keine Xanthoproteinreaktion.

Keratin B ist löslich in rauchender Salpetersäure und gibt positive Xanthoproteinreaktion.

Keratin C ist unlöslich in rauchender Salpetersäure und gibt positive Xanthoproteinreaktion.

Keratin B und C liefern bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure Gase (Kohlensäure und vielleicht SO_2), Keratin A jedoch nicht. Den widerstandsfähigsten Teil der Hornsubstanzen liefern die Kernreste; sie werden von den stärksten Alkalien und Säuren in der Kälte nicht angegriffen.

Das Keratin B ist bisher nur in einer durch die Art der Darstellung veränderten Form gefunden worden und zwar entweder als „Sulfokeratin" oder als „Nitrokeratin".

Gewinnung der Keratine A und B (zitiert nach Unna)

Hornsubstanz + rauchende Salpetersäure oder
konz. Schwefelsäure + Wasserstoffsuperoxyd

Keratin A (ungelöst) | Keratin B (gelöst)

+ Wasser

Niederschlag | „Albumosen"

+ schwache Ammoniaklösung

Keratin A (ungelöst) | Keratin B (gelöst)

+ Säure:

Keratin B gefällt | Filtrat: „Albumosen".

Gehalt der Hornsubstanzen an Keratin A und B.

1. Menschliche Hornschicht	ca. 13%	Keratin A
	„ 10%	„ B
	„ 77%	lösliche Eiweißstoffe.
2. Ochsenhorn	ca. 6%	Keratin A
	„ 36%	„ B
	„ 58%	lösliche Eiweißstoffe.

Elementarzusammensetzung verschiedener Keratine[2]):

Autor	Material	C	H	N	O	S
Scherer.	Planta pedis (Mensch)	50,75—51,03	6,76—6,8	17,22	24,93—25,26	
Scherer.	Nägel des Menschen .	51,09	6,82	16,90	25,19	
Mulder	Pferdehufe	51,10	6,77	17,28	4,60	20,15
Hinterberger. . . .	Ochsenhorn	50,8	6,6	16,2	—	—
Scherer.	Büffelhorn	51,5—51,9	6,8—6,7	17,3	24,3	
Horbaczewski . . .	Horn (Mittelzahlen) .	50,86	6,94	—	3,36	—
van Laer	Haare (Mensch) . .	50,65	6,36	17,14	5,00	20,85
Kühne-Chittenden	„ „ . .	49,85	6,52	16,8	4,02	23,2
Horbaczewski . . .	„ „ (rot)	51,16	7,22	—	4,44	—
Scherer.	Federspule	52,4	7,2	17,9	22,5	
Mulder	Schildpatt	54,89	6,56	16,77	2,22	19,56
van Kerkhoff . . .	Fischbein	51,86	6,87	15,71	3,60	21,17

---

[1]) H. Smith, Zeitschr. f. Biol. **19**, 469 [1883].

[2]) Die meist älteren Analysen sind zitiert nach: Schloßberger, Tierchemie, Ladenburg, Handwörterbuch der Chemie **3**, 588 [1885] und nach Unna u. Golodetz, l. c.

Schwefelbestimmungen (Tabelle nach Unna).

Material:	S in %	Autor:
Nägel	2,8	Mulder[1])
Schildpatt	2,2	
Haare eines Knaben von 10 Jahren	3,83	von Bibra[2])
Horn des Ochsen	3,04	
„ „ Schafes	1,74	
Klauen des Rehes	3,02	
„ „ Schafes	1,2	
Haare des Rehes	2,13	
„ der Gemse	5,04	
Schafwolle	0,87	
Mädchenhaare	5,34	Mohr[3])
Kaninchenhaare	4,01	
Schweinehuf	2,69	

Mörner[4]) fand $^2/_3$ des Gesamtschwefels „locker gebunden".

Stickstoffverteilung im „Keratin" (Guembel)[5]):

	% Substanz	% Gesamtstickstoff
Ammoniakstickstoff	1,17%	7,2%
Monoaminostickstoff	11,81	72,2
Diaminostickstoff	2,95	18,1
Melaninstickstoff	0,42	2,5

Elementarzusammensetzung der Unnaschen Keratine.

			C	H	S	N	Asche
Keratin A:	aus Hornschicht	Schwefelsäure + H_2O_2	53,36	7,49	1,63	13,52	0,6
„	aus Ochsenhorn	„	52,54	6,97	1,98	14,05	0,52
„	aus Hornschicht	rauchende Salpetersäure	52,18	6,73	1,58	14,3	0,79
Keratin B:	aus Hornschicht	Schwefelsäure + H_2O_2	48,56	7,25	2,22	14,84	0,64
„	aus Ochsenhorn	„	48,68	6,5	2,61	15,5	0,29
„	aus Hornschicht	rauchende Salpetersäure	47,78	6,01	1,96	16,01	0,5
„	aus Ochsenhorn	„	47,06	5,56	1,68	16,42	6,73

Aschegehalt verschiedener Hornsubstanzen (Schloßberger)[6]):

Schildpatt	0,3%
Haare	0,2—0,3
Horn	0,7
Federspule	0,7
Federfahne	1,1
Nägel	1,0
Epidermis	1—1,5
Wolle	2,0.

---

1) Mulder, zitiert nach Schloßberger, Tierchemie.
2) v. Bibra, Liebigs Annalen 46, 289 [1855].
3) P. Mohr, Zeitschr. f. physiol. Chemie 20, 400 [1895].
4) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie 34, 207 [1902].
5) Guembel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 5, 297.
6) Schloßberger, Tierchemie.

Aschenanalysen:

1. Asche der Menschenhaare (braun [v. Laer])[1].

Asche	Wasserlösliche Salze	Fe_2O_3	SiO_2
0,54	0,1	0,06	0,312
1,10	0,51	0,39	0,200.

2. Asche der Menschenhaare (Gorup-Besanez)[2]:

In 1000 Teilen der Haarasche sind enthalten:

230	Teile	Alkalisulfat
140	„	Calciumsulfat
100	„	Eisenoxyd
bis 400	„	Kieselsäure.

Fettgehalt der Hornsubstanzen (Schloßberger, l. c.):

Menschenhaare	3,4—5,77% Fett
Ochsenhorn	2,10
Büffelhorn	0,22

Produkte der Hydrolyse.

a) Die durch Erhitzen mit Wasser unter Druck entstehenden „Atmidkeratosen" wurden von Bauer[3]) untersucht. Er fand:

1. Ein Atmidkeratin, durch Kochsalz, Ammonsulfat und Alkohol fällbar; dasselbe gibt mit Salpetersäure einen im Überschuß der Säure unlöslichen, in der Wärme löslichen Niederschlag. Im Überschuß der Säure löslich sind Niederschläge mit verdünnter Essigsäure, Salzsäure, Schwefelsäure. Die Eiweißreaktionen sind positiv; beim Kochen mit Salzsäure entsteht keine Violettfärbung. Die Elementarzusammensetzung ist:

C = 53,13%
H = 6,0
N = 16,43
S = 1,55.

2. Eine Atmidkeratose, durch Kochsalz nicht fällbar; beim Kochen mit Salzsäure tritt Violettfärbung auf. Die Elementarzusammensetzung ist:

C = 53,43%
H = 5,24
N = 16,65
S = 1,54.

Beide Substanzen werden von den Verdauungsfermenten langsam angegriffen. Bei der Zersetzung des Horns mit überhitztem Wasser bildet sich Methylmercaptan.

b) Durch Sieden von Ochsenhorn mit einer 1—2 proz. Schwefelsäure und Fraktionierung der Lösung nach dem Verfahren von Pick gewann Strauß[4]):

1. Die Heterokeratinose, charakterisiert durch ihre Fällbarkeit mit Salpetersäure. Probe nach Molisch negativ.
2. Protokeratinose, durch Salpetersäure nicht fällbar.
3. α) Deuterokeratinose A (in Alkohol löslich). Probe nach Molisch negativ.
   β) Deuterokeratinose B = „Glykokeratinose": Probe nach Molisch sehr stark positiv. Die Millonsche Reaktion fällt bei allen Keratinosen sehr intensiv aus, ebenso die Schwefelbleiprobe.

Elementarzusammensetzung der Keratinosen:

	C	H	N	S
Heterokeratinose	46,8	6,46	13,85	3,39
Protokeratinose.	47,28	7,08	13,58	2,8
Deuterokeratinose A	46,78	6,49	13,75	3,51
Deuterokeratinose B	45,79	7,12	12,59	2,9

---

[1]) J. v. Laer, Liebigs Annalen **45**, 147 [1843].

[2]) v. Gorup-Besanez, Liebigs Annalen **66**, 321.

[3]) R. Bauer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 343 [1902].

[4]) E. Strauß, l. c. S. 98. — E. Siemering, Über Keratine, Inaug.-Diss. München 1906.

c) Totalhydrolyse.

Über die Resultate der hydrolytischen Spaltung liegen für verschiedene Keratine Angaben vor.

	Rinderhorn[1]	Hammelhorn[2]	Gänsefedern[3]	Pferdehaare[4]	Schafwolle[2]
Glykokoll	0,34	0,45	2,6	4,7	0,58
Alanin	1,2	1,6	1,8	1,5	4,4
Valin	5,7	4,5	0,5	0,9	4,5
Leucin	18,3	15,3	8,0	7,1	11,5
Prolin	3,6	3,7	3,5	3,4	4,4
Serin	0,7	1,1	0,4	0,6	0,1
Phenylalanin	—	1,9	—	—	—
Asparaginsäure	2,5	2,5	1,1	0,3	2,3
Glutaminsäure	3,0	17,2	2,3	3,7	12,9
Tyrosin	4,6	3,6	3,6	3,2	2,9
Cystin	—	7,5	—	—	7,3
Arginin	—	2,7	—	—	—
Lysin	—	0,2	—	—	—

Glutaminsäuregehalt verschiedener Keratine[5]. Glutaminsäurechlorhydrat in Prozenten:

Klauen vom Rind,	ein Jahr alt: 18,0,	vier Jahre alt: 16,8;
Horn vom Rind,	ein Jahr alt: 13,84,	vier Jahre alt: 12,99;
Pferdehufe,	unterer Teil: 18,16,	oberer Teil: 18,22.

Cystingehalt verschiedener Keratine[6]:

I.	Menschenhaare	1. 14,03% Cystin
		2. 12,98
		3. 14,53
II.	Menschennägel	5,15
III.	Roßhaare	7,98
IV.	Pferdehufe	3,20
V.	Rinderhaare	7,27
VI.	Rinderklauen	5,37
VII.	Schweineborsten	7,22
VIII.	Schweineklauen	2,17

Oxydationsprodukte der Hornsubstanz.

Durch Einwirkung von 30 proz. Wasserstoffsuperoxyd auf menschliche Haare in der Siedehitze gewannen Breinl und Baudisch[7]: Schwefel, Schwefelsäure, Kohlensäure, Essigsäure, Acetaldehyd, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Salpetersäure, Ammoniak, Aminosäuren (keine aromatischen Produkte!).

Lissizin[8] oxydierte Horn mit Kaliumpermanganat und fand dabei Azelainsäure in kleiner Menge.

---

[1] E. Fischer u. Th. Doerpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[2] E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[3] E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[4] E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].
[5] E. Abderhalden u. D. Fuchs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 339 [1908].
[6] H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 474 [1907].
[7] F. Breinl u. O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 159 [1907].
[8] Th. Lissizin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 226 [1909].

Peptone und Kyrine.

Von

M. Siegfried-Leipzig.

Antialbumid.[1])

Darstellung: Der nach 29stündigem Erhitzen von Eieralbumin mit verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade ungelöst bleibende Teil wird mit Pepsin und Salzsäure bis zur Lösung verdaut, durch Neutralisation mit Natriumcarbonat ausgeschieden, filtriert, in 0,5% Natriumcarbonatlösung gelöst und mit Trypsin verdaut, wobei sich das Antialbumid als Gallerte ausscheidet.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Trypsin verdaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gallerte, in 0,2proz. Salzsäure löslich, in 0,4proz. Schwefelsäure unlöslich. Löslich in 1proz. Natriumcarbonatlösung, aus dieser Lösung durch Natriumchlorid aussalzbar.

Steht vielleicht zu den Plasteinen in Beziehung.

Plasteine.[2])

Zusammensetzung: 54—58% C, ca. 7,5% H, 14,5—15,5% N.

Bildung: Plasteine sind dem Antialbumid Kühnes ähnliche Ausscheidungen, die aus Albumoselösungen durch Magensaft (Lab) und Papayotin entstehen. Entstehen nicht aus einzelnen Peptonfraktionen[3]), aber aus dem Gemische derselben, werden daher als synthetische Produkte angesehen (Sawjalow).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unlöslich in Wasser, löslich in Alkalien und verdünnten Salzlösungen. Die Lösungen in 10% Natriumchlorid oder Ammoniumchlorid, sowie konzentrierte alkalische Lösungen koagulieren bei 69°.

Heteroalbumose.[4])

Zusammensetzung: Schwankend.

Darstellung: Aus Wittes Pepton oder dem durch Pepsinverdauung des Fibrins erhaltenen Gemische durch fraktionierte Fällung mit Ammoniumsulfat und Alkohol.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Trypsin verdaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver. In kaltem Wasser fast unlöslich. Beim Kochen mit Wasser löst sich die Heteroalbumose klar auf, beim Erkalten scheidet sie sich in amorphen Körnchen aus. Fast unlöslich in 50proz. Alkohol und halbgesättigter oder konz. Lösung von Ammoniumsulfat. Diffundiert fast nicht. $\alpha_{[D]}^{20} = 69°$ in ca. 1proz. ammoniakalischer Lösung[5]).

Reaktionen: Positiv sind Xanthoprotein, Biuret, Glyoxylsäure, Salpetersäure (die Fällung löst sich beim Erwärmen und scheidet sich beim Abkühlen wieder aus), Kupfersulfat, Bleiacetat, Metaphosphorsäure. Negativ sind Millon und Molisch.

---

[1]) W. Kühne u. R. H. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. **19**, 165 [1883].

[2]) Danilewski, 1886 russisch. — W. W. Sawjalow, Archiv f. d. ges. Physiol. **85**, 171 [1901]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 119 [1907]. — In beiden Abhandlungen ist die Literatur, namentlich die russische, referiert.

[3]) H. Bayer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 555 [1904].

[4]) E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 246 [1897]; **28**, 219 [1899].

[5]) R. Adler, Die Heteroalbumose und Protoalbumose des Fibrins. Diss. Leipzig 1907.

Spaltungsprodukte: Durch tryptische Verdauung entsteht Trypsinfibrinpepton α, nicht Trypsinfibrinpepton β [1]). Durch Säurehydrolyse [2]) entstehen (Glykokoll?), Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Prolin, Tryptophan, Histidin, Arginin, Lysin.

Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid N = 6,5%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 39%.

Dysalbumose. [3])

Umwandlungsprodukt der Heteroalbumose.

Bildung: Scheidet sich aus den salzhaltigen Lösungen der Heteroalbumose bei gewöhnlicher Temperatur, schneller beim Erwärmen aus. Geht durch Lösen in 1 proz. Natriumcarbonatlösung in Heteroalbumose über.

Protoalbumose. [4])

Zusammensetzung: Schwankend.

Darstellung: Aus Wittes Pepton oder dem durch Pepsinverdauung des Fibrins erhaltenen Gemische durch fraktionierte Fällung mit Ammoniumsulfat und Alkohol und Reinigung mit Hilfe der Carbaminoreaktion [5]).

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Trypsin verdaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver. Leicht löslich in kaltem Wasser und 50 proz. Alkohol. Unlöslich in 50 proz. Ammoniumsulfatlösung. $\alpha_{[D]}^{20°} = 77—78°$ in ca. 1 proz. wässeriger Lösung.

Reaktionen: Positiv sind Biuret, Xanthoprotein, Millon, Glyoxylsäure, Metaphosphorsäure, Kupfersulfat, Salpetersäure. Negativ sind: Molisch, Bleiacetat.

Spaltungsprodukte: Durch tryptische Verdauung wird Tyrosin abgespalten und weder Trypsinfibrinpepton α noch β, aber ein durch Phosphorwolframsäure fällbares Produkt gebildet, das bei der Säurehydrolyse Lysin, und Arginin liefert [6]). Durch Säurehydrolyse [7]) entstehen: Glykokoll (?), Alanin, Leucin, Asparaginsäure, keine Glutaminsäure [5]), Tyrosin, Phenylalanin, Prolin, Arginin, Lysin, Histidin. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 6—7%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 36%.

Glykoalbumose. [8])

Darstellung: Wittes Peptonlösung wird zu 2/3 mit Ammoniumsulfat gesättigt, das Filtrat ganz mit Ammoniumsulfat ausgesalzen. Aus dem Niederschlage wird durch fortgesetzte fraktionierte Alkoholfällung die Glykoalbumose gewonnen. Nach Entfernung der Reste von Ammoniumsulfat wird die Glykoalbumose durch Alkohol gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes, farbloses Pulver: leicht löslich in Wasser. Gibt starke Reaktion von Molisch. Gibt keine Carbaminoreaktion [9]).

Spaltung: Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure entsteht ein durch Bleiacetat und Ammoniak fällbares Kohlehydrat.

Pepsinfibrinpepton α. [10])

Zusammensetzung: 48,98% C, 6,66% H, 16,37% N.

$C_{21}H_{34}N_6O_9$.

Auf 3 Wasserstoffionen kommen 2 Hydroxylionen [11]).

---

1) R. Adler, Die Heteroalbumose und Protoalbumose des Fibrins. Diss. Leipzig 1907.
2) P. A. Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 45 [1906].
3) W. Kühne, Zeitschr. f. Biol. **20**, 11 [1884].
4) E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 246 [1897]; **28**, 219 [1899].
5) Fr. Birchard, Ein Beitrag zur Kenntnis der Protoalbumose des Fibrins. Diss. Leipzig 1909.
6) R. Adler, Die Heteroalbumose und Protoalbumose des Fibrins. Diss. Leipzig 1907.
7) P. A. Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 45 [1906].
8) E. P. Pick, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 497 [1902].
9) M. Siegfried u. C. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 423 [1908].
10) P. Mühle, Versuche zur Reindarstellung des Amphopeptons. Diss. Leipzig 1901. — C. Borkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 289 [1903]. — M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 262 [1903].
11) W. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 216 [1905].

Darstellung: Aus dem durch peptische Verdauung von Fibrin erhaltenen Gemenge mit Hilfe der Eisenmethode.

Physiologische Eigenschaften: Wird von Trypsin unter Bildung von Trypsinfibrinpepton α und β und von Tyrosin und Arginin verdaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach säuerlich schmeckendes, farbloses Pulver. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, unlöslich in abs. Alkohol. $\alpha_{[D]}^{20}$ in 1—6 proz. wässerigen Lösungen = —36,4°.

Reaktionen: Positiv sind Biuret, Glyoxylsäure, Xanthoprotein, Millon, Gerbsäure (Fällung ist in Essigsäure löslich), Pikrinsäure (Fällung löst sich in der Wärme, fällt beim Erkalten wieder aus), Phosphorwolframsäure, Sublimat (nur in konz. Lösungen). Negativ sind Molisch, Ferrocyankalium und Essigsäure, Bleiessig, Metaphosphorsäure.

Salze: Zinksalz $C_{42}H_{66}N_6O_{18}Zn$. Weißes Pulver.

Verteilung des Stickstoffs der durch Kochen mit Schwefelsäure entstehenden Spaltungsprodukte:[1] Amid-N = 4,74%; durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 29,1%, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 61,4%.

Pepsinfibrinpepton β.[2]

Zusammensetzung: 47,32% C, 6,81% H, 15,82% N.

$C_{21}H_{36}N_6O_{10}$.

Darstellung: Aus dem durch peptische Verdauung von Fibrin erhaltenen Gemenge mit Hilfe der Eisenmethode.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach säuerlich schmeckendes, farbloses Pulver. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, unlöslich in abs. Alkohol. $\alpha_{[D]}^{20}$ = 21—27° in 1—5 proz. wässerigen Lösungen.

Reaktionen: Positiv sind Biuret, Glyoxylsäure, Millon, Gerbsäure (Fällung in Essigsäure löslich), Pikrinsäure (Fällung löst sich in der Wärme und fällt beim Erkalten wieder aus), Phosphorwolframsäure, Sublimat (nur in konz. Lösungen). Negativ sind: Molisch, Ferrocyankalium und Essigsäure, Bleiessig, Metaphosphorsäure.

Geht beim Erhitzen auf 100° in Pepsinfibrinpepton α über (?).

Salze: Zinksalz $C_{42}H_{70}N_{12}O_{20}Zn$.

Verteilung des Stickstoffs der durch Schwefelsäure entstehenden Spaltungsprodukte:[3] Amid-N = 6,0%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 30,3%, nicht fällbarer N = 59,5%.

Trypsinfibrinpepton α.[4]

Zusammensetzung: 46,28% C, 6,61% H, 16,24% N.

$C_{10}N_3H_{17}O_5$.

Enthält auf 2 Wasserstoffionen 1 Hydroxylion[5]).

Darstellung: Durch tryptische Verdauung von Fibrin mit Hilfe der Eisenmethode. Entsteht bei der tryptischen Verdauung von Heteroalbumose[6]).

Physiologische Eigenschaften: Wird von Pankreassaft sehr langsam verdaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach säuerlich schmeckendes, farbloses Pulver. Scheidet sich beim Abkühlen seiner verdünnt alkoholischen Lösungen in Körnchen aus. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, unlöslich in abs.

---

[1]) E. Hitschmann, Zur Kenntnis der Trypsinfibrinpeptone. Diss. Leipzig 1907, S. 76.

[2]) P. Mühle, Versuche zur Reindarstellung des Amphopeptons. Diss. Leipzig 1902. — M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 262 [1903]. — C. Borkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 289 [1903].

[3]) E. Hitschmann, Zur Kenntnis der Trypsinfibrinpeptone. Diss. Leipzig 1907, S. 76.

[4]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 164 [1902]; **38**, 259 [1903]. — Fr. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 265 [1903]. — E. Hitschmann, Zur Kenntnis der Trypsinfibrinpeptone. Diss. Leipzig 1907.

[5]) W. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 216 [1905].

[6]) R. Adler, Die Heteroalbumose und Protoalbumose des Fibrins. Diss. Leipzig 1907.

Alkohol. Die wässerigen Lösungen reagieren stark sauer. $[\alpha]_D^{20} = -24,5°$ für 1—2 proz. wässerige Lösungen. Brechungskoeffizient 1,335°. Quotient $\frac{CO_2}{N} = 2,3$ [1]).

Reaktionen: Positiv sind Biuret, Xanthoprotein, Glyoxylsäure, Mercurichlorid, Phosphorwolframsäure. Negativ sind Millon, Molisch, Ferrocyankalium und Essigsäure, Bleiessig, Metaphosphorsäure.

Salze: Bariumsalz $C_{20}N_6H_{32}O_{10}Ba$. Weißes Pulver.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Arginin, Lysin, kein Histidin, Alanin (?), Glutaminsäure, kein Tyrosin. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 5,6%, durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 32,6%, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 61,3%.

Fleischsäure.[2])

Zusammensetzung: 46,28% C, 6,61% H, 16,24% N.

$C_{10}N_3H_{17}O_5$.

Darstellung: Durch Zersetzung des Carniferrins aus Fleischextrakt durch Barytwasser bei 50°. Ist identisch oder nahe verwandt mit dem Trypsinfibrinpepton α.

Physiologische Eigenschaften: Hat bei subcutaner Einspritzung keinen Einfluß auf die Temperatur[3]).

Trypsinfibrinpepton β.[4])

Zusammensetzung: 48,30% C, 7,00% H, 15,41% N.

$C_{11}N_3H_{19}O_5$.

Besitzt auf 2 H-Ionen 1 OH-Ion[5]).

Darstellung: Durch tryptische Verdauung von Fibrin und mit Hilfe der Eisenmethode.

Physiologische Eigenschaften: Wird von Pankreassaft sehr langsam gespalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach säuerlich schmeckendes, farbloses Pulver. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, unlöslich in abs. Alkohol. Die wässerigen Lösungen reagieren stark sauer. $\alpha_{[D]}^{20} = -32,4°$ in 1—2 proz. wässerigen Lösungen. Brechungskoeffizient: 1,3349. Quotient $\frac{CO_2}{N} = 2,15$ [6]).

Reaktionen: Positiv sind Biuret, Xanthoprotein, Adamkiewicz, Gerbsäure, Mercurichlorid, Phosphorwolframsäure. Negativ sind Millon, Molisch, Ferrocyankalium und Essigsäure, Bleiessig, Metaphosphorsäure.

Salze: Bariumsalz $C_{22}N_6H_{36}O_{10}Ba$. Farbloses Pulver.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Glutaminsäure, Alanin, Arginin, Lysin, kein Histidin.

Verteilung der Stickstoffe der Spaltungsprodukte: Amid-N = 6,0%, durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 30,3%.

Pepsinglutinpepton.[7])

Zusammensetzung: 48,21% C, 6,69% H, 17,17% N.

$C_{23}H_{38}N_7O_{10}$.

Enthält auf 3 H-Ionen 2 OH-Ionen[8]).

Darstellung: Durch peptische Verdauung von Hautgelatine und mit Hilfe der Eisenmethode.

---

[1]) M. Siegfried u. H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 446 [1908].

[2]) M. Siegfried, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1894**, 402.

[3]) L. Krehl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **35**, 222 [1893].

[4]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 164 [1902]; **38**, 259 [1903]. — Fr. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 265 [1903]. — E. Hitschmann, Zur Kenntnis der Trypsinfibrinpeptone. Diss. Leipzig 1907.

[5]) W. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 216 [1905].

[6]) M. Siegfried u. H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 446 [1908].

[7]) W. Scheermesser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 68 [1904]. — M. Siegfried u. H. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 295, [1910].

[8]) W. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 216 [1905].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses Pulver von angenehm säuerlichem Geschmack. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung, etwas löslich in Methylalkohol, unlöslich in Äthylalkohol, Äther, Benzol, Chloroform. Die wässerigen Lösungen reagieren stark sauer. $[\alpha]_D^{20} = 82°$ in 2proz. wässerigen Lösungen. Quotient $\frac{CO_2}{N} = 7{,}0$.

Reaktionen: Positiv sind Biuret, ganz schwach Molisch, Phosphorwolframsäure, Gerbsäure (der Niederschlag ist in Essigsäure löslich). Negativ sind Millon, Xanthoprotein, Glyoxylsäure, Pikrinsäure, Sublimat, Bleiessig, Metaphosphorsäure.

Salze: Bariumsalz $C_{46}H_{74}N_{14}O_{20}Ba$, farbloses Pulver.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Lysin, Arginin (kein Histidin), Glykokoll, Leucin, Prolin, Glutaminsäure. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 28,8%, nicht fällbarer 69,6%.

Derivate: **β-Naphthalinsulfoderivat** $(C_{10}H_7SO_2)_2C_{23}H_{36}N_7O_{10}$; farbloses Pulver. Schmelzp. 205—210° unkorr. Löslich in viel heißem Wasser, in Alkohol, Aceton, Eisessig.

4-Nitrotoluol-2-sulfosäurederivat $(C_6H_3NO_2 \cdot CH_3 \cdot SO_2)_2 \cdot C_{23}H_{36}N_7O_{10}$; farbloses Pulver. Schmelzp. 165—170°. Löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig.

Trypsinglutinpepton.[1]

Zusammensetzung: 46,9% C, 6,2% H, 17,3% N.

Darstellung: Durch tryptische Verdauung von Gelatine mit Hilfe der Eisenmethode.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, schwach säuerlich schmeckendes Pulver. Leicht löslich in Wasser und gesättigter Ammoniumsulfatlösung. Unlöslich in abs. Alkohol. $\alpha_{[D]}^{20} = 100°$ in ca. 2proz. wässerigen Lösungen.

Salze: Bariumsalz 12,4% Ba, Zinksalz 6,3% Zn.

Spaltungsprodukte: Durch Zersetzen mit Schwefelsäure entstehen Lysin, Arginin, Glykokoll, Glutaminsäure.

Lysalbinsäure.[2]

Darstellung: Durch 1stündiges Erwärmen von Albumin [auch Casein[3]) und anderen Proteinkörpern] mit 3proz. Natronlauge auf dem Wasserbade, Filtrieren und Ausfällen der Protalbinsäure mit verdünnter Schwefelsäure. Das Filtrat wird mit Natronlauge neutralisiert, auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Schwefelsäure übersäuert und dialysiert. Nach Entfernung der Schwefelsäure durch Barythydrat wird die Lösung in Alkohol gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol. Die wässerigen Lösungen reagieren sauer. Biuretreaktion positiv. Die Fällungen mit Schwermetallsalzen sind in Alkalien und kohlensauren Alkalien kolloidlöslich.

Protalbinsäure.[4]

Darstellung: Durch 1stündiges Erwärmen von Albumin (oder Casein)[5]) mit 3proz. Natronlauge auf dem Wasserbade, Filtrieren, Ausfällen mit verdünnter Essigsäure oder Schwefelsäure und Dialysieren der in Wasser verriebenen Masse.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in ätzenden und kohlensauren Alkalien und konz. Salzsäure. Biuretreaktion positiv.

Die Fällungen mit Schwermetallsalzen sind in Alkalien und kohlensauren Alkalien kolloidlöslich.

---

[1]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 187 [1902]. — Th. R. Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 320 [1903].

[2]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2193 [1902].

[3]) Kalle & Co., D. R. P. 132 322; Chem. Centralbl. **1902**, II, 169.

[4]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2195 [1902].

[5]) Kalle & Co., D. R. P. 132 322; Chem. Centralbl. **1902**, II, 169.

Pepton aus Seidenfibroin.[1])

Zusammensetzung: 52,43% C, 6,05% H, 15,30% N.

$C_{16}H_{22}O_6N_4$.

Ist vielleicht ein Tetrapeptid.

Darstellung: 500 g Seidenfibroin werden mit 1500 ccm rauchender Salzsäure (D 1,19) 4 Tage bei 16° stehen gelassen. Die aus dem Phosphorwolframsäureniederschlage erhaltene Substanz wird mit Alkohol fraktioniert gefällt.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Pankreassaft unter Abspaltung von Tyrosin abgebaut.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser, unlöslich in abs. Alkohol; wird durch Ammoniumsulfat ausgesalzen.

Reaktionen: Biuret und Millon positiv. Tannin fällt und löst im Überschusse. Ferrocyankalium und Salzsäure sowie Sublimat fällen nicht.

Spaltungsprodukte durch siedende Schwefelsäure: Glykokoll (ca. 2 Mol.), Alanin (ca. 1 Mol.), Tyrosin (ca. 1 Mol.). Durch partielle Hydrolyse mit Salzsäure unter Anwendung der Estermethode werden Glycyl-d-alaninanhydrid und Glycyl-l-tyrosinanhydrid erhalten.

Pepton aus Edestin.[2])

Zusammensetzung: 57,65% C, 5,70% H, 12,61% N.

$C_{16}H_{19}N_3O_5$.

Darstellung: Durch Einwirkung 70proz. Schwefelsäure auf Edestin bei 20°. Fällen durch Phosphorwolframsäure, Reinigen durch Fällung mit Quecksilbersulfat und Silbernitrat und durch Fällung mit Phosphorwolframsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Wasser leicht löslich, durch Sättigen mit Ammoniumsulfat der wässerigen Lösungen entsteht nur eine schwache Trübung, Natriumchlorid salzt nicht aus, Tannin fällt. Der durch Phosphorwolframsäure entstehende Niederschlag ist in überschüssiger Phosphorwolframsäure relativ leicht löslich. Biuret schwach, Millon negativ, Glyoxylsäure positiv. Schmelzp. 162°.

Spaltungsprodukte durch Schwefelsäure: Tryptophan, Glutaminsäure.

Glutokyrin-α-sulfat.[3])

Zusammensetzung: 31,86% C, 5,61% H, 15,98% N, 10,13% S.

$(C_{21}H_{39}N_9O_8)_2(H_2SO_4)_5$.

Darstellung: Durch Einwirkung von 12,5proz. Salzsäure auf Hautgelatine bei 38° während 12 Tagen, Fällen mit Phosphorwolframsäure und wiederholtem Umfällen des aus dem Phosphorwolframsäureniederschlage gewonnenen Sulfates durch Einrühren in viel Alkohol.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Trypsin gespalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Körnchen. Die wässerige Lösung färbt Kongo blau; optisch inaktiv. Biuretreaktion positiv.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Glykokoll, Glutaminsäure, Lysin, Arginin. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%, durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 33%. Der durch Phosphorwolframsäure fällbare N besteht zu $^2/_3$ aus Arginin-N, $^1/_3$ aus Lysin-N.

[1]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. **30**, 574 [1907].

[2]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 373 [1909].

[3]) M. Siegfried, Berichte d. math.-phys. Klasse d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch. **1903**, 63; Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 44 [1904].

Salze: Das Phosphorwolframat krystallisiert beim Erkalten der heißen wässerigen Lösung in feinen, zu Drusen vereinigten Nadeln.

Derivate: **Naphthalinsulfoderivat** $(C_{21}H_{34}N_9O_8)(C_{10}H_7SO_2)_5$, löslich in Chloroform, Äthylalkohol, Methylalkohol, unlöslich in Wasser, Benzol, Ligroin, Schwefelkohlenstoff. Schmelzp. 137—138° nach vorherigem Sintern.

α - Glutokyrin - α - Naphthylhydantoinsäure[1] $(C_{21}H_{34}N_4O_8) \cdot (NH—CO—NHC_{10}H_7)_5$, weiße in Wasser unlösliche Flocken.

Glutokyrin-β-sulfat.[2]

Zusammensetzung: 32,5% C, 5,8% H, 17,2% N, 10,1% S.

Darstellung: Wie die des Glutokyrin-α-sulfates, jedoch unter Verwendung von 16—17 proz. Salzsäure bei 4wöchentlicher Einwirkung derselben.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Körnchen, die wässerige Lösung färbt Kongo blau; optisch inaktiv oder ganz schwach linksdrehend. Biuretreaktion positiv. Quotient $\frac{CO_2}{N} = \frac{1}{3}$.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Glutaminsäure, Arginin, Lysin. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%, durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 86%, hiervon ca. $^2/_3$ Arginin-N und ca. $^1/_3$ Lysin-N.

Salze: Das Phosphorwolframat krystallisiert ähnlich wie das des Glutokyrin-α. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem.

Caseinokyrinsulfat.[3]

Zusammensetzung: 31,65% C, 6,12% H, 14,49% N, 11,03% S.

$$C_{23}H_{47}N_9O_8 \cdot 3\,H_2SO_4.$$

Darstellung: 0,5 kg Casein nach Hammarsten werden mit 2,5 l 25proz. Salzsäure übergossen, nach 1 Stunde werden 2 l Wasser dazugegeben. Nach 3wöchentlichem Digerieren bei 40°, am besten unter beständigem Umrühren, wird mit Wasser verdünnt und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt; die Lösung des aus dem Phosphorwolframsäureniederschlage erhaltenen Rohkyrins wird mit Bleiacetat ausgefällt, das Filtrat vom Bleiniederschlage nach Entbleien mit Schwefelwasserstoff eingedampft, mit 5proz. Schwefelsäure gelöst und durch Einrühren in 99proz. Alkohol gefällt. Das Sulfat wird ebenso 2mal aus 5proz. resp. 3proz. Schwefelsäure und schließlich aus Wasser umgefällt.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Trypsin gespalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses Pulver, leicht löslich in Wasser, unlöslich in abs. Alkohol. Die wässerige Lösung färbt Kongo blau. Biuretreaktion positiv. Millonsche Reaktion negativ. Quotient $\frac{CO_2}{N} = 2,2$.

Salze: Das Phosphorwolframat krystallisiert in zu Drusen vereinigten farblosen, feinen Nadeln. Ist vollkommen in 80proz. Alkohol löslich.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Arginin, Lysin, Glutaminsäure. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 85%.

Globinokyrinsulfat.[4]

Zusammensetzung: 34,3% C, 6,0% H, 15,1% N, 11,0% S.

Darstellung: Durch 12tägige Einwirkung von 12,5proz. Salzsäure auf umkrystallisiertes Pferdeoxyhämoglobin bei Körpertemperatur, Ausfällen durch Phosphorwolframsäure, häufiges

---

[1]) A. Loewy u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **2**, 438.
[2]) M. Siegfried u. O. Pilz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 214 [1908].
[3]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 46 [1904].
[4]) Hugo Kirbach, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 129 [1906].

Umfällen durch Einrühren des aus dem Phosphorwolframsäureniederschlage gewonnenen Rohsulfates aus verdünnt schwefelsaurer Lösung in viel abs. Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses Pulver, leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol. Optisch inaktiv. Die wässerige Lösung färbt Kongo blau, Biuretreaktion positiv, Millon negativ.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Arginin, Lysin, Histidin, Glutaminsäure. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 76—77%.

Fibrinokyrinsulfat.[1])

Zusammensetzung: 33,5% C, 6,1% H, 15,4% N, 10,0% S.

Darstellung: Durch Lösen von Fibrin mit Pepsin und Salzsäure und nachherige dreiwöchentliche Einwirkung von 12,5 proz. Salzsäure, Fällen mit Phosphorwolframsäure und häufiges Umfällen des aus dem Phosphorwolframsäureniederschlage gewonnenen Rohsulfates aus verdünnter Schwefelsäure in viel Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Hygroskopisches Pulver, in Wasser leicht löslich, in Alkohol nur spurenweise, optisch inaktiv. Positiv Biuret, negativ Millon, Mercurisulfat, Mercurichlorid, Metaphosphorsäure, Kaliumquecksilberjodid.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Lysin, Arginin, Glutaminsäure. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Amid-N = 0%. Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 73%.

Edestinokyrinsulfat.[2])

Zusammensetzung: 32,5% C, 6,2% H, 17,0% N, 10,0% S.

Darstellung: Durch 2 wöchentliche Einwirkung 12,5 proz. Salzsäure auf krystallisiertes Edestin bei Körpertemperatur, Fällen mit Phosphorwolframsäure, Ausfällen der Lösung des Rohkyrins mit Bleiacetat, Darstellung des Sulfates aus dem Filtrate des Bleiniederschlages und häufiges Umfällen desselben durch Einrühren der verdünnt schwefelsauren Lösung desselben in viel abs. Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Grauweißes Pulver, leicht löslich in Wasser, kaum löslich in absol. Alkohol, optisch inaktiv.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Arginin, Lysin, Glutaminsäure. Verteilung des Stickstoffs der Spaltungsprodukte: Durch Phosphorwolframsäure fällbarer N = 77—80%.

Protone.[3])

Gemische von Peptonen, welche aus Protaminen durch $^1/_2$stündiges Kochen mit 10 proz. Schwefelsäure entstehen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Protonsulfate sind linksdrehend. Biuretreaktion positiv. Werden nicht durch Eiweiß gefällt wie Protamine. Geben beim Kochen mit Kupferoxydhydrat violette Kupferverbindungen. 2 proz. Lösungen von Protonsulfat werden durch Natriumpikrat, Natriumwolframat, Ferrocyankalium, Jodjodkalium, Goldchlorid, Platinchlorid, Quecksilberchlorid gefällt. In salzsaurer Lösung fällen Phosphorwolframsäure und Jodquecksilberjodkalium. Gesättigte Natriumchloridlösung fällt nicht.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entsteht Arginin. Arginin-N ist $^8/_9$ des Gesamt-N. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Protongemische entstehen Desamidoprotone, welche bei der Hydrolyse durch Säuren direkt Ornithin abspalten.

[1]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 67 [1906]. — H. Geide, Zur Kenntnis der Hydrolyse des Fibrins. Diss. Leipzig 1907.

[2]) C. Buslik, Zur Kenntnis der Hydrolyse des Edestins. Diss. Leipzig 1908.

[3]) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 94 [1902]. — A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].

Histopepton.[1])

Darstellung: Durch Verdauung von Histon aus Kalbsthymus mit Pepsin und Salzsäure; Abscheidung als Pikrat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Sulfat ist in Wasser leicht löslich, die Lösung wird nicht durch Ferrocyankalium oder Kupfersulfat gefällt. Das Pikrat ist in heißem Wasser löslich, fällt beim Erkalten als Öl aus.

Reaktionen: Biuret und Millon positiv, Glyoxylsäure negativ.

Spaltungsprodukte: Durch Säurehydrolyse entstehen Arginin, Histidin, Lysin. Durch Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 27—28%. Arginin-N ca. 25%. Lysin-N = 11 bis 17%. Histidin-N = 4%.

---

[1]) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].

Oxydative Abbauprodukte der Proteine.

Von

O. v. Fürth-Wien.

Intermediäre Oxydationsprodukte.

Oxyprotein.[1]

Zusammensetzung: 50,85% C, 6,74—6,9% H, 14,6% N, 1,2% S, 26,45—26,6% O.

Darstellung: Eine Lösung von krystallisiertem Eiweiß wird mit einem großen Überschusse von Wasserstoffsuperoxyd unter Zusatz von Platinmohr bei Brutofentemperatur behandelt. Unter O-Entwicklung kommt es zu einer Abscheidung schwerlöslichen Oxyproteins.

Eigenschaften: Gibt alle Gruppenreaktionen der Eiweißkörper. Sehr leicht löslich in sehr verdünnten Alkalien. Lösung fällbar durch Sättigung mit Neutralsalzen, sowie durch Neutralisation (Fällung ist im Überschusse von Mineralsäure nicht löslich), nicht aber durch Schwermetallsalze. Alkalische Lösung gibt auch mit einem sehr großen Überschuß von Alkohol keine Fällung.

Oxyprotsulfonsäure.

Mittlere Zusammensetzung: Maly: 51,21% C, 6,89% H, 14,54% N, 1,77% S, 25,54% O.

Säure aus krystallis. Eieralbumin	50,73	C	7,02	H	14,70	N	
Pferdebluthämoglobin	52,32	„	6,96	„	16,04	„	
Casein nach Hammarsten . .	49,11—52,47	„	6.39—7,10	„	14,63—14,99	„	0,71—0,76 S

(Bondzynski und Zoja)[2].

Darstellung: Nach Maly[3]. Oxydation einer Eiereiweißlösung mit dem halben Gewichte Kaliumpermanganat bei Zimmertemperatur; das Filtrat wird mit Säure gefällt, der ausgewaschene Niederschlag bei niederer Temperatur getrocknet.

Eigenschaften: Weißes Pulver; stark sauer; unlöslich in Wasser und Salzen, sehr leicht löslich in Alkalien, durch Säuren fällbar, aussalzbar. Gibt intensive Biuretreaktion und die Reaktion von Molisch, nicht aber die Millonsche, Adamkiewiczsche und die Xanthoproteinreaktion; enthält noch 0,33% durch Alkali abspaltbaren Schwefels[4]). Bei der Spaltung der Oxyprotsulfonsäure im zugeschmolzenen Rohre mit Barytwasser wurde Kohlensäure, Ammoniak, schweflige Säure, Essigsäure, Oxalsäure, Leucin und Pyrrol erhalten. Bei der Kalischmelze und Fäulnis traten weder Phenol noch Indol auf.

Peroxyprotsäuren.[5]

Bei weiterer Oxydation der Oxyprotsulfonsäure mit Kaliumpermanganat treten Peroxyprotsäuren auf. Dieselben bestehen aus einem Gemenge von mindestens drei verschiedenen hochmolekularen Substanzen, die durch fraktionierte Fällung mit Silbernitrat (A), Bleiessig (B) und Quecksilberacetat (C) voneinander getrennt werden können.

---

[1]) F. N. Schulz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 86 [1900]. — Wurster, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 263, 1030 [1887].

[2]) Bondzynski u. Zoja, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 225 [1894].

[3]) Maly, Sitzungsber. d. Wiener Akad. **91** II, 157 [1885]; **97** II [1889]; Monatshefte f. Chemie **6**, 107 [1885]; **9**, 258 [1888]; **10**, 26 [1889].

[4]) F. N. Schulz, l. c.

[5]) Maly, l. c. — Bernert, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 272 [1898]. — Ehrmann, Inaug.-Diss. Straßburg 1903. — Fürth, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 296 [1905].

Darstellung: 1. Nach Maly. Oxyprotsulfonsäure wurde in kalihaltigem Wasser gelöst und die Lösung im Laufe einiger Wochen so lange portionenweise mit Permanganat versetzt, bis die immer träger werdende Entfärbung des letzteren schließlich ganz ausblieb. Nach Beseitigung des Permanganatüberschusses mit Alkohol, Filtration und Neutralisation mit Essigsäure wurde die Lösung der Reihe nach mit neutralem Bleiacetat, Bleiessig und Quecksilberacetat gefällt. Die Bleiniederschläge wurden mit Schwefelsäure, die Quecksilberfällungen mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die sauren Filtrate mit Ätzbaryt übersättigt, die entstandenen löslichen Barytsalze (nach Beseitigung des Barytüberschusses durch Kohlensäure) aus konzentrierter Lösung mit Alkohol gefällt. Aus den Barytsalzen wurden die freien Säuren hergestellt.

2. Nach Fürth. Je $^1/_2$ Kilo entfetteten Caseins wird in einem Standgefäße mit 8 Liter Wasser übergossen und $^1/_2$ Liter Natronlauge (spez. Gew. 1,3) hinzugefügt; sodann werden 2 Kilo staubfein gepulverten Kaliumpermanganats in kleinen Portionen im Laufe von einigen Wochen unter Umrühren zugesetzt, wobei stärkere Erhitzung der Reaktionsflüssigkeit vermieden werden muß. Nach längerem Stehen wird die gelbe, über dem Braunsteinschlamme angesammelte Flüssigkeit abgetrennt und nach Zusatz von Eisessig bis zu schwach alkalischer Reaktion mit einem Überschusse von Bleiessig gefällt. Der voluminöse Niederschlag (zum großen Teile aus oxalsaurem Blei bestehend) auf Büchnerschen Filtern gesammelt und scharf abgepreßt, sodann in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff in der Wärme zersetzt, wiederholt mit heißem Wasser extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden durch einen Luftstrom von Schwefelwasserstoff, durch Ätzbaryt von Oxalsäure, durch Kohlensäure vom Barytüberschusse befreit, sodann mit einem Überschusse von Silbernitrat gefällt (A). Das Filtrat wird durch Schwefelwasserstoff von Silber, durch einen Luftstrom von Schwefelwasserstoff befreit, mit Natronlauge neutralisiert und mit Quecksilberacetat gefällt (B).

Das nach Abtrennung der Bleiessigfällung erhaltene Filtrat wird mit Quecksilberacetat gefällt (C).

Aus den drei Fraktionen A, B und C werden die entsprechenden Peroxyprotsäuren mit Hilfe von Schwefelwasserstoff erhalten.

Eigenschaften:[1]) Die Peroxyprotsäure A ist leicht löslich in Wasser, schwer löslich in verdünntem Alkohol, unlöslich in Aceton und Äther. Die wässerige Lösung gibt intensive Biuretreaktion, keine Xanthoprotein-, keine Millonsche, keine Hopkinsche, keine Schwefelbleireaktion. Phosphorwolframsäure unter Zusatz von wenig Salzsäure gibt einen voluminösen, beim Erwärmen klar löslichen, beim langsamen Erkalten in Form schwerer, nicht doppeltbrechender Körner sich wieder abscheidenden Niederschlag; wird die Lösung vor Zusatz des Reagens mit Salzsäure stark angesäuert, so bleibt die Fällung aus. Phosphormolybdänsäure gibt einen weit spärlicheren Niederschlag. Durch Jodquecksilberkalium, Pikrinsäure, Tannin, Ferrocyankalium-Essigsäure, Jodjodkalium wird die Peroxyprotsäure nicht gefällt. Quecksilberacetat und Quecksilbernitrat geben voluminöse Fällungen, Quecksilberchlorid fällt nicht. Silbernitrat fällt die neutrale Lösung eines Salzes; die Fällung ist in Essigsäure und Ammoniak sehr leicht löslich; die freie Säure wird nicht gefällt; Bleiacetat und Eisenchlorid geben voluminöse Fällungen. Beim Erwärmen einer Peroxyprotsäurelösung mit Calciumcarbonat, Bariumcarbonat, Magnesiumoxyd, Zinkoxyd werden leicht lösliche, nicht krystallisierende Salze gebildet. Mit Benzoylchlorid, Benzolsulfochlorid und Naphthalinsulfochlorid und Alkali werden keine schwerlöslichen Additionsprodukte erhalten.

Die Peroxyprotsäuren B und C unterscheiden sich von A durch ihr Verhalten gegenüber neutralem und basischem Bleiacetat und Silbernitrat, insofern C von keinem dieser Reagenzien, B zwar von Bleiessig, nicht aber vom neutralen Bleiacetat und Silbernitrat gefällt wird.

Bei Säurespaltung der Peroxyprotsäuren wurden Leucin, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Aminovaleriansäure (?) und Benzoesäure erhalten, bei Barytspaltung auch flüchtige Fettsäuren und Hexonbasen.

Peroxyprotsäureester.[1])

Darstellung: Die trockene Peroxyprotsäure wird mit alkoholischer Salzsäure (1 Teil mit gasförmiger Salzsäure gesättigten Alkohols auf 10 Teile absoluten Alkohols) 1—2 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht. Die erhaltene klare gelbe Lösung wird durch Vakuumdestillation (bei etwa 30—40 mm Druck) vom Alkohol befreit, der sirupöse Rückstand mit Wasser gründlich geknetet, der teigige Rückstand in Chloroform leicht und vollständig gelöst, die Lösung

[1]) Fürth, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 296 [1905].

mit geglühtem Kupfersulfat entwässert, mit Äther gefällt, die Fällung mit absolutem Äther wiederholt geknetet, wobei sie eine zerreibliche Beschaffenheit annimmt. Trocknung über Schwefelsäure und Paraffin im Vakuum bei Zimmertemperatur.

Eigenschaften: Lichtbraune, leichte Pulver. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und Eisessig, kaum löslich in Äther und Petroläther, unlöslich in Wasser; die Chloroformlösung wird von Äther, die Eisessiglösung von Wasser gefällt. Die Ester werden durch Natronlauge sehr schnell, beim Kochen mit Wasser nur sehr langsam, beim Kochen mit Ammoniak schneller verseift. In letzterem Falle werden die Peroxyprotsäuren mit anscheinend unveränderten Eigenschaften wiedergewonnen.

Desaminoprotsäuren. [1])

Bei mehrstündigem Kochen mit Barytwasser verlieren die Peroxyprotsäuren die Gesamtmenge der (nahezu ein Drittel ihres Moleküls ausmachenden) Oxalsäuregruppen und der basischen Komplexe, sowie einen erheblichen Teil ihres Stickstoffes und gehen in eine neue Art von amorphen Biuretkörpern, die „Desaminoprotsäuren", über. Bei der hydrolytischen Spaltung der letzteren wurde Glutaminsäure, Leucin, Benzoesäure und Ammoniak erhalten.

Kyroprotsäuren. [1])

Während die Peroxyprotsäuren von Permanganat bei alkalischer Reaktion und Zimmertemperatur kaum mehr oder doch nur sehr langsam angegriffen werden, bieten sich nach Absprengung der Oxalsäurekomplexe dem Oxydationsmittel wieder neue Angriffspunkte dar, und die Oxydation schreitet mit großer Lebhaftigkeit weiter. Man gelangt so wiederum zu einer neuen Gattung von amorphen Biuretkörpern, den „Kyroprotsäuren". Durch Fällung mit neutralem Bleiacetat kann eine stark saure, sehr sauerstoffreiche Säure B von einer Säure A getrennt werden. Bei der Säurespaltung der letzteren wurden Leucin, Glutaminsäure, Oxalsäure und Ammoniak gefunden, Benzoesäure und basische Komplexe jedoch vermißt. Die mit fortschreitender Oxydation in immer höherem Grade sich vollziehende Lockerung des Atomverbandes des Eiweißmoleküls kommt in dem Umstande zum Ausdruck, daß die Kyroprotsäure etwa die Hälfte ihres Stickstoffes in lockerer, säureamidartiger Bindung enthält und bei Behandlung mit salpetriger Säure im Verhältnis 5 mal mehr Stickstoff verliert als das Casein.

Der **schrittweise Abbau des Eiweißmoleküls** wird durch die mittlere prozentische Zusammensetzung der bei der Oxydation auftretenden Säuren veranschaulicht:

	C	H	N	O	N : O
Casein	53,0 %	7,0 %	15,7 %	22,65%	1 : 1,26
Malys Oxyprotsulfonsäure	51,21%	6,89%	14,59%	25,54%	1 : 1,53
Peroxyprotsäure A und B	45,74%	6,08%	13,97%	33,06%	1 : 2,07
Kyroprotsäure A.	43,24%	6,42%	11,08%	38,68%	1 : 3,06
Peroxyprotsäure B . . .	42,33%	5,88%	8,96%	41,80%	1 : 4,08

Einwirkung von Ozon auf Eiweißstoffe. [2]) Zur Ozonisation des Caseins wurden je 200 g Casein (Hammarsten) unter Zusatz von 875 ccm n-Natronlauge in $3^1/_2$ Liter Wasser gelöst und 110 Stunden Ozon eingeleitet (bis Salzsäure keinen Niederschlag mehr erzeugte). Die Lösung färbte sich erst dunkelbraun und wurde dann wasserklar. Durch Sättigen mit Ammonsulfat konnte bis $^6/_{10}$ des Gewichtes des Caseins ausgesalzen werden. Die Lösungen gaben mit den üblichen Eiweißfällungsmitteln Niederschläge, rochen zuckerartig, reduzierten ammoniakalische Silber-, nicht aber Fehlingsche Lösung, gaben die Biuretreaktion, lieferten mit Phenylhydrazin ein bei etwa 200° schmelzendes, hellgelbes amorphes Produkt in einer Menge von 33 % des Caseins. Eine Fraktionierung der Lösungen wurde mit Phosphorwolframsäure und Bleiacetat versucht. Bei Salzsäurehydrolyse wurde ein Gemenge verschiedener Aminosäuren erhalten. Die ozonisierte Lösung gab weder die Millonsche noch die Tryptophanreaktion und wurde im Gemenge hydrolytischer Spaltungsprodukte weder Tyrosin noch Phenylalanin gefunden.

---

[1]) Fürth, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 296 [1905].

[2]) Harries u. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 342 [1907]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2990 [1905].

Endprodukte der Oxydation.

I. Oxydation bei saurer Reaktion (mit Chromsäure, Kaliumpermanganat, Braunstein, Wasserstoffsuperoxyd): Niedere Fettsäuren von der Essigsäure bis zur Capronsäure, deren Aldehyde und Nitrile, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Aceton, Benzoesäure, Benzaldehyd, Blausäure, Aminosäuren, Ammoniak, Kohlensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure[1]).

II. Oxydation mit Permanganaten bei alkalischer Reaktion: Niedere Fettsäuren von der Essigsäure bis zur Valeriansäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Benzoesäure, Benzaldehyd, Harnstoff, Guanidin, Oxaminsäure, Oxamid, Oxalursäure, Oxalan (= Oxalursäureamid $CO\langle^{NH_2}_{NH \cdot CO \cdot CO \cdot NH_2}$[2]).

III. Oxydation mit Brom unter Druck: Aminosäuren, Kohlensäure, Bromessigsäure, Bromoform, Bromanil[3]).

IV. Oxydation mit Bromlauge: Leucin und aktives Prolin (nicht aber Glutaminsäure, dl-Prolin, Asparaginsäure, Phenylalanin), Lysin und Histidin (nicht aber Arginin), normale Valeriansäure, niedere Fettsäuren, Oxalsäure, Bernsteinsäure[4]).

V. Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure: Oxalsäure, Oxyglutarsäure, Leucinsäure (Oxycapronsäure) und „Xanthomelanin" (ein nitrierter Komplex, der in seinem Verhalten mit einem Produkte übereinstimmt, das durch Einwirkung von Natriumnitrit und Salzsäure auf Tyrosin erhalten worden ist)[5]).

---

[1]) Schlieper, Liebigs Annalen **59**, 1 [1846]. — Guckelberger u. Keller, Liebigs Annalen **64**, 39, 46, 86 [1847]; **72**, 31 [1849]. — Orgler, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 583 (1902). — Neuberg u. Blumenthal, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 238 [1902]. — Deutsche med. Wochenschr. **1906**, 6. — Plimmer, Amer. Journ. of Physiol. **32**, 51 [1905). — Breinl u. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 159 [1908].

[2]) Béchamp, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **70**, 866 [1870]. — Löw, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **2**, 289 [1870]; **31**, 129 [1895]. — Lossen, Liebigs Annalen **201**, 369 [1890]. — Hofmeister, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 426 [1896]. — Zickgraf, Otori, Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 259 [1904]; **43**, 86 [1904]; **44**, 229 [1905]. — Kutscher u. Schenk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2928 [1904]; **38**, 455 [1905].

[3]) Hlasiwetz u. Habermann, Liebigs Annalen **159**, 304 [1871].

[4]) Skraup u. Witt, Monatshefte f. Chemie **28**, 605 [1907].

[5]) Mühlhäuser, Liebigs Annalen **90**, 171 [1854]; **101**, 170 [1857]. — Fürth, Habilitationsschrift, Straßburg 1899. — Ducceschi, Rendiconti della R. Accad. dei Lincei **10**, 180 [1901]. — Habermann u. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 231 [1902].

Polypeptide.[1]

Von

Karl Raske-Berlin.

Mit dem Namen „Polypeptide“ hat Emil Fischer säureamidartige Verkettungen von Aminosäuren = Peptiden bezeichnet. Man unterscheidet je nach der Zahl der an ihrem Aufbau beteiligten Aminosäuren Di-, Tri-, Tetra- etc. -peptide. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die beim stufenweisen Abbau von Proteinen entstehenden Produkte, Peptone genannt, Gemische von Polypeptiden enthalten. Es ist auch bereits mehrfach geglückt, unter den Abbauprodukten von Eiweißstoffen Polypeptide zu isolieren. Die Kenntnis der Eigenschaften der synthetisch dargestellten Polypeptide war wegleitend für deren Auffindung.

A. Inaktive Polypeptide.

1. Dipeptide und die zugehörenden Diketopiperazine.

Glycyl-glycin.

Mol.-Gewicht 132,08.

Zusammensetzung: 36,34% C, 6,10% H, 21,21% N.

$$C_4H_8O_3N_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus einer wässerigen Lösung von Glycyl-glycin-chlorhydrat durch die berechnete Menge Alkali oder durch AgO [2]). Aus Glycinanhydrid durch Schütteln mit Normalnatronlauge [3]).

Physiologische Eigenschaften: Subcutan injiziertes Glycyl-glycin wird im Kaninchenorganismus in Glykokoll übergeführt, welches zum Teil der Verbrennung entgeht und im Harn nachweisbar ist [4]). Bei der Verfütterung von Glycyl-glycin wird dasselbe wie Glykokoll abgebaut, der Stickstoff wird zum größten Teil als Harnstoff ausgeschieden [5]). Auch bei subcutaner Einführung tritt eine Erhöhung der Harnstoffausscheidung ein, gleichzeitig wird jedoch Stickstoff retiniert [5]). Durch das Plasma sowohl wie das Serum vom Pferdeblut wird das Glycyl-glycin, wenn auch langsam und unvollständig gespalten [6]). Pankreatin (Rhenania) spaltet dasselbe nicht in irgendwie erheblicher Menge [7]). Auch Pankreassaft, welcher mit Darmsaft aktiviert ist, greift das Glycyl-glycin nicht an [8]). Dagegen wirkt ein wässeriger

---

[1]) Anmerkung. Entgegen dem sonst eingehaltenen Prinzipe sind in diesem Kapitel auch Verbindungen aufgenommen worden, welche aus Komponenten bestehen, die in der Natur nicht vorkommen. Es geschah dies, weil die ganze Klasse von Verbindungen eine große Bedeutung für den Nachweis bestimmter Fermente erlangt hat, und hierzu speziell auch die inaktiven Polypeptide wichtig sind. Die aus Komponenten, welche in den Proteinen enthalten sind, bestehenden Polypeptide sind durch fetten Druck ausgezeichnet. E. Abderhalden.

[2]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].

[4]) E. Abderhalden u. P. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 9 [1903].

[5]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906].

[6]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].

[7]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].

[8]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

Extrakt von Rinderleber sehr stark hydrolytisch[1]). Preßsäfte von Kaninchennieren, Kaninchenleber und Kaninchenmuskeln spalten das Glycyl-glycin deutlich, am schwächsten der Preßsaft von Kaninchenmuskeln, doch ist bei allen drei Preßsäften die Spaltung keine vollständige[2]). Preßsaft von Hundemuskeln, Hundenieren und Hundeleber spalten in erheblichem Maße, am vollständigsten ist die Spaltung bei Verwendung von Hundenieren[3]). Leberpreßsaft von einem mit Phosphor vergifteten Hunde spaltet anscheinend stärker als normaler Hundeleberpreßsaft[4]). Gering ist die hydrolytische Wirkung von Rindermuskelpreßsaft[3]). Reiner Hundedarmsaft (aus der Fistel einer isolierten Schlinge des Jejunums) spaltet das Glycyl-glycin in erheblichem Maße[3]), besonders energisch ist die Wirkung eines wässerigen Extraktes aus der Dünndarmschleimhaut des Rindes[3]). Bei der Spaltung des Glycyl-glycins durch Erepsin aus der Schleimhaut des Dünndarms vom Schwein ist die Spaltungsgeschwindigkeit in hohem Grade abhängig von der Alkalität der Lösung. Der Geschwindigkeitskoeffizient kann unter günstigen Umständen bis zum Ablauf der halben Reaktion konstant bleiben. Meist tritt jedoch schon nach $^1/_2$ Stunde eine starke Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit ein. Dies beruht auf einer Zerstörung des Enzyms, welche um so schneller erfolgt, je mehr freies Alkali sich in der Lösung befindet. Die Hemmung der Reaktionsgeschwindigkeit durch die auftretenden Spaltprodukte spielt nur eine untergeordnete Rolle. Nur bei kleiner Fermentmenge steigt die Geschwindigkeit mit steigender Substratkonzentration. Im allgemeinen ist die Reaktionsgeschwindigkeit proportional der Enzymkonzentration[5]). Sehr energisch ist die Wirkung von Hefepreßsaft[6]). Preßsäfte von Pflanzensamen verhalten sich verschieden, je nachdem sich die Samen in gekeimtem oder in ruhendem Zustande befinden[7]). Preßsaft von ungekeimten Lupinen- oder Weizensamen ist wirkungslos[7]), während Preßsaft aus gekeimten Lupinen- oder Weizensamen eine recht erhebliche spaltende Wirkung zeigt[7])[8]). Das Glycyl-glycin kann von dem Aspergillus niger als Nahrung benutzt werden[9]). Versuche, Glycyl-glycin mittels Fermenten zu synthetisieren, sind bei Verwendung von aktiviertem Pankreassaft, Darmsaft, Preßsäften aus dem Darm vom Hunde, Leber, Muskeln und Nieren bisher negativ ausgefallen[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Perlmutterglänzende Blättchen (aus Wasser + Alkohol). Hat keinen Schmelzpunkt, zersetzt sich zwischen 215 und 220°, nachdem es sich schon vorher dunkelrot gefärbt hat. Leicht löslich in heißem Wasser, in kaltem erheblich schwerer. In Alkohol sehr schwer, in Äther gar nicht löslich.

Derivate: Glycyl-glycinchlorhydrat[11]) $C_4H_8O_3N_2HCl + H_2O$. Entsteht beim kurzen Kochen oder mehrtägigen Stehen von Glycinanhydrid mit rauchender Salzsäure. Nadelförmige Krystalle. Schwer löslich in starker Salzsäure, leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol.

Glycyl-glycinnitrat[12]) $C_4H_8O_3N_2 \cdot HNO_3$. Krystallisiert aus Methylalkohol in Nadeln. Wenig löslich in Alkohol, Äther. Leicht löslich in Wasser und heißem Methylalkohol.

Glycyl-glycinkupfer[11]). Tiefblaue Prismen, leicht löslich in kaltem Wasser.

Glycyl-glycinesterchlorhydrat[11]) $C_6H_{12}O_3N_2HCl$. Man suspendiert fein gepulvertes Glycinanhydrid in Alkohol, sättigt unter Kühlung mit HCl, kocht kurz auf bis zur Lösung und kühlt schnell ab. Wird das Kochen länger als nötig fortgesetzt, entsteht salzsaurer Glykokollester. Oder man erwärmt Glycyl-glycin mit alkoholischer Salzsäure. Fein glänzendee Nadeln. Schmilzt gegen 182° (korr.) unter Zersetzung. In Wasser leicht, in kochendem Alkohol ziemlich leicht und in kaltem Alkohol recht schwer löslich.

Glycyl-glycinäthylester[11]) $C_6H_{12}O_3N_2$. Wird aus dem Chlorhydrat mit Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Chloroform unter Zusatz von Kaliumcarbonat ausgeschüttelt. Feine Nadeln (aus Chloroform + Petroläther. Schmelzp. 88—89° (korr.). Leicht löslich in

---

[1]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 466 [1906].
[2]) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 537 [1906].
[3]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 41 [1906].
[5]) H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 213 [1907].
[6]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 21 [1906].
[7]) E. Abderhalden u. Dammhahn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 332 [1908].
[8]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 26 [1906].
[9]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 32 [1906].
[11]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].
[12]) A. D. Donk, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas. **26**, 207 [1907].

Wasser mit stark alkalischer Reaktion. In Chloroform und Alkohol sehr leicht, in Aceton etwas schwerer und in Äther recht schwer löslich. Geht sehr leicht in Glycinanhydrid über. Erwärmt man den Ester rasch auf höhere Temperatur, so beginnt gegen 190° eine Gasentwicklung und es bildet sich ein weißes, krystallinisches Produkt, welches neben viel Glycinanhydrid auch in kleiner Menge einen Körper enthält, welcher mit Alkali und Kupfersalzen die Biuretfärbung gibt und wahrscheinlich mit der Biuretbase von Curtius[1]) identisch ist.

Acetyl-glycyl-glycinester[2]) $C_8H_{14}O_4N_2 = CH_3CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Glycyl-glycinester und Essigsäureanhydrid. Schmelzp. 152° (korr.). In Wasser recht leicht, sukzessive schwerer löslich in Alkohol, Chloroform und Äther.

Acetyl-glycyl-glycin[3]) $C_6H_{10}O_4N_2 = CH_3CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH_2CH_2COOH$. Entsteht aus seinem Ester durch Verseifen mit n-Natronlauge und bildet aus Alkohol umkrystallisiert schwache Tafeln, die häufig wie dünne, an den Enden zugespitzte Prismen aussehen. Schmelzp. 184—186° (korr. 187—189°). Leicht löslich in Wasser, sukzessive schwerer in Alkohol, Aceton und Äther. Geschmack und Reaktion sauer.

Carbonyl-diglycyl-glycinester[2]) $C_{13}H_{22}O_7N_4 = CO(NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5)_2$. Durch Einwirkung von Phosgen auf salzsauren Glycylglycinester. Feine farblose Stäbchen (aus heißem Wasser). Schmilzt gegen 233° (korr.) unter Gasentwicklung. In ungefähr 90 T. kochendem Wasser löslich, in Alkohol und Aceton schwerer, in Äther und Benzol fast unlöslich. Leicht löslich in heißem Eisessig, unlöslich in verdünntem kalten Alkali.

Carbonyl-diglycyl-glycin[2]) $C_9H_{14}O_7N_4 = CO(NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COOH)_2$. Entsteht aus dem Ester durch Kochen mit 2 Mol. NaOH. Schmilzt gegen 232° (korr.) unter Aufschäumen und Dunkelfärbung. Löslich in 10 T. heißem Wasser, schwerer in Alkohol, Aceton, Eisessig und noch schwerer in Chloroform, Benzol oder Äther. Reaktion und Geschmack sauer. Ag-Salz krystallisiert in sehr kleinen Prismen. Die alkalische Lösung löst Kupferhydroxyd mit stark blauer Farbe, die Lösung scheidet beim Kochen Kupferoxydul ab.

Carbonyl-diglycyl-glycinamid[2]) $C_9H_{16}O_5N_6 = CO(NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH_2)_2$. Entsteht durch mehrtägiges Behandeln von feingepulvertem Carbonyl-diglycyl-glycinester mit flüssigem Ammoniak. Sehr kleine meist zu Büscheln vereinigte Nädelchen (aus heißem Wasser). Schmilzt gegen 270° (korr.) unter Gasentwicklung und Schwärzung. Löst sich in etwa der 50fachen Menge heißem Wasser. Biuretprobe positiv. Durch Phosphorwolframsäure entsteht weder in der wässerigen noch in der schwefelsauren Lösung ein Niederschlag.

Benzoyl-glycyl-glycin[4])[5])[6]) **(Hippurylaminoessigsäure)** $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2 \cdot COOH$. Aus Hippurazid[5]) oder Hippurylchlorid[7]) und Glykokoll sowie aus Benzoylchlorid und Glycyl-glycin[7]) in alkalischer Lösung. Die Verbindung entsteht auch bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf amidoessigsaures Silber[6])[9]) neben Hippursäure und Benzoyl-pentaglycyl-glycin[8]). Das Benzoyl-glycyl-glycin[6]) krystallisiert beim langsamen Erkalten seiner wässerigen Lösung in kleinen durchsichtigen, farblosen, atlasglänzenden, rhombischen Täfelchen. In größeren Mengen bilden dieselben eine weiche, sich etwas fettig anfühlende Masse von reinster, glänzendweißer Silberfarbe. Beim schnellen Abkühlen der wässerigen Lösung erhält man mikroskopische, büschelförmig gruppierte, vorn zugeschärfte Nadeln. Schmelzp. 206,5°. Wenig über dieser Temperatur zersetzt es sich unter Rotfärbung. In kaltem Äther, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ganz unlöslich. In der Hitze in diesen Lösungsmitteln nur sehr schwer löslich. In kaltem abs. Alkohol schwer, in heißem leichter löslich. In 30 proz. Alkohol auch in der Kälte ziemlich leicht löslich. Gegen Wasser ist die Verbindung in der Hitze vollkommen beständig, ebenso gegen kalte konz. Mineralsäuren und kalte wässerige Alkalien. Beim Kochen damit zerfällt sie in Benzoesäure und 2 Mol. Glykokoll. Durch vorsichtiges Behandeln mit verdünnten Säuren oder mit Alkalien in der Wärme gelingt es, die Verbindung in Hippursäure und Glykokoll zu spalten.

Benzoyl-glycyl-glycinsilber[9]) fällt aus einer konz. Lösung von Benzoyl-glycyl-

---

[1]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[3]) E. Fischer u. E. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[4]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3226 [1902].
[5]) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[6]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **24**, 241 [1881].
[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[8]) Th. Curtius u. A. Benrath, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1279 [1904].
[9]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 145 [1882].

glycin bei Zusatz von Silbernitrat als dichter weißer Niederschlag zu Boden. Äußerst zarte, konzentrisch gruppierte Nädelchen. Fast unlöslich in kaltem Wasser.

Benzoyl-glycyl-glycinthallium[5]) krystallisiert wasserfrei in kleinen meist sechsseitig begrenzten Täfelchen. In heißem abs. Alkohol löslich, in heißem Wasser und Weingeist, sowie in wässerigem Ammoniak sehr leicht löslich.

Benzoyl-glycyl-glycinbarium[5]) entsteht beim Auflösen von Bariumcarbonat in einer heißen wässerigen Lösung von Benzoyl-glycyl-glycin. Schwach anisotrope, mehr oder weniger quadratische Blättchen oder feine haarförmige Nadeln. Leicht löslich in kaltem Wasser und Weingeist. Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem abs. Alkohol.

Benzoyl-glycyl-glycinkupfer[5]) fällt aus der ammoniakalischen wässerigen Lösung der Säure bei Zusatz von Kupfernitrat als hellblauer Niederschlag. Das Salz löst sich in kochendem Wasser mit himmelblauer Farbe und krystallisiert daraus in kleinen, durchsichtigen, stark glänzenden, dunkelblauen Prismen mit zugeschärften Enden, welche beim kurzen Erhitzen auf 110° $3^1/_2$ Mol. Krystallwasser verlieren und eine lebhaft grüne Farbe annehmen. Unlöslich in kaltem Wasser, Äther und kochendem abs. Alkohol. Heißer Alkohol löst es nicht unerheblich.

Benzoyl-glycyl-glycinzink[5]) krystallisiert in kleinen drusenförmig gruppierten durchsichtigen Nädelchen oder Tafeln mit $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser.

Benzoyl-glycyl-glycinäthylester[1]) [2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOC_2H_5$. Entsteht durch Kochen von Benzoyl-glycyl-glycinsilber mit Jodäthyl (in Benzol gelöst)[1]), durch Kuppeln von Hippurazid[3]) oder Hippurylchlorid[4]) mit Glykokollester in ätherischer Lösung oder durch Einwirkung von 1—2 proz. alkoholischer Salzsäure auf Benzoyl-glycyl-glycin.[1]) Weniger empfehlenswert ist es, eine Lösung von Benzoyl-glycyl-glycin in abs. Alkohol mit Salzsäuregas zu sättigen[5]), da hierbei eine tiefergreifende Zersetzung der angewandten Säure stattfindet.

Der Benzoyl-glycyl-glycinäthylester krystallisiert[3]) aus Äther in durchsichtigen Täfelchen, aus Wasser in großen atlasglänzenden, weißen Nadeln. Schmelzp. 117°. Ziemlich leicht löslich in Chloroform, schwieriger in kaltem, nur wenig leichter in siedendem Äther. In abs. Alkohol schon in der Kälte leicht löslich. In warmem Wasser sehr leicht löslich.

Benzoyl-glycyl-glycinamid[5]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CONH_2$. Durch konz. wässeriges Ammoniak wird der Ester in das Amid übergeführt. Es krystallisiert in ziemlich großen, durchsichtigen scharfkantig begrenzten Blättern, welche wahrscheinlich triklin sind. Schmelzp. 202°. Unlöslich in kaltem Wasser, Chloroform und Benzol, wenig löslich in Äther, leichter in heißem Wasser und Alkohol. Reaktion neutral. Das Hydrochlorid[5]), welches durch Verdunsten der salzsauren Lösung des Amids in gelblichen viereckigen Blättchen erhalten wird, zerfällt bei Berührung mit einem Tropfen kalten Wassers sofort wieder in seine Komponenten.

Benzoyl-glycyl-glycinhydrazid[1]) [2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHNH_2$. Aus Benzoyl-glycyl-glycinäthylester und Hydrazinhydrat oder aus Glycinhydrazid und Hippurazid (in Chloroformlösung)[6]). Weiße, silberglänzende Blättchen, die bei 227—230° schmelzen. Mäßig löslich in kaltem, leicht in heißem Wasser, schwer löslich in kaltem, etwas leichter in warmem Alkohol. Biuretreaktion positiv.

Benzal-benzoyl-glycyl-glycinhydrazid[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : CHC_6H_5$. Durch Schütteln einer wässerigen Lösung von Benzoyl-glycyl-glycinhydrazid mit Benzaldehyd. Farblose Blättchen. Schmelzp. 215—217°. Unlöslich in Wasser und Äther, leichter löslich in Wasser und Alkohol.

Benzoyl-glycyl-glycinazid[1]) [2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot N_3$. Aus Benzoyl-glycyl-glycinhydrazid durch Natriumnitrit. Schneeweiße, mikroskopisch feine Nädelchen. Schmelzp. 109—110°. In Alkohol und Äther schwerer löslich als Hippurazid, leicht löslich in verdünnter Natronlauge, jedoch im Gegensatz zum Hippurazid, ohne vorübergehende Fluorescenz. Beim Erhitzen in der Flamme verpufft es unter starker Rauchentwicklung und Hinterlassung eines braunen Öles, welches beim Erkalten erstarrt. Aus dem Benzoyl-glycyl-glycinazid entsteht durch Anilin das Benzoyl-glycyl-glycinanilid[1]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_2$

---

[1]) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[2]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3226 [1902].
[3]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[5]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 145 [1882].
[6]) Th. Curtius u. L. Levy, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].

$\cdot NHC_6H_5$ (Schmelzp. 238—240°) und durch Alkohol das Urethan[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2NHCOOC_2H_5$. Letzteres bildet farblose Blättchen vom Schmelzp. 200°. Schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol und Benzol. Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure wird es gespalten in Benzoesäure, Glykokoll, Ammoniak, Formaldehyd, Kohlendioxyd und Alkohol.

Carbäthoxyl - glycyl - glycinester [6]) $C_9H_{16}O_5N_2 = C_2H_5O_2C \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus freiem Glycyl-glycinester oder dessen Hydrochlorat und Chlorkohlensäureester in sodaalkalischer Lösung. Flache Prismen oder Spieße (aus Essigäther). Schmelzp. 87° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton und Benzol, sukzessive schwerer in Essigester, Äther und Petroläther. Mit Alkali und Kupfersalzen entsteht keine Biuretfärbung.

Carbäthoxyl - glycyl - glycin [2]) $C_7H_{12}O_5N_2 = C_2H_5CO_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$ $(COOH \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5)$. Entsteht aus dem Carbäthoxyl-glycylglycinester durch Verseifen mit 1 Mol. NaOH bei gewöhnlicher Temperatur. Kleine biegsame Nadeln, welche bei 140° (korr.) schmelzen und sich gegen 200° unter Gasentwicklung und Bräunung zersetzen. Reagiert sauer und zersetzt Carbonate. In Wasser, besonders in der Wärme sehr leicht löslich, viel schwerer in Alkohol. Die wässerige Lösung reduziert bei Gegenwart von Alkali ammoniakalische Silberlösung recht stark. Cu-Salz bildet dünne, hellgrüne Prismen, ist leicht löslich in Wasser. Ag-Salz bildet feine biegsame Nadeln, schwer löslich in Wasser. Durch vorsichtiges Erwärmen mit Thionylchlorid erhält man das Chlorid des Carbäthoxyl-glycyl-glycins[3]).

Glycyl - glycincarbonsäure [2]) $C_5H_{18}O_5N_2 = COOH \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH_2COOH$. Aus Carbäthoxyl-glycyl-glycinester beim Kochen mit 2 Mol. NaOH. Feine sternförmig gruppierte Nadeln. Schmilzt gegen 208° (korr.) unter stürmischer Gasentwicklung. Leicht löslich in warmem Wasser, schwerer in Alkohol, fast unlöslich in Äther. Cu-Salz grün, krystallisiert schlecht, leicht löslich in Wasser. Ag-Salz aus der Lösung des Ammoniumsalzes durch Silbernitrat als farbloser, körniger, nicht deutlich krystallisierter Niederschlag. Die alkalische Lösung der Säure nimmt kein Kupferoxyd auf und gibt mit Fehlingscher Lösung eine rein blaue Farbe, welche beim Kochen nicht verschwindet. Das Bariumsalz[4]) ist gleich schwer löslich in kaltem wie in heißem Wasser (etwa in 90 T.), die Lösung reagiert gegen Lackmus schwach alkalisch, nicht aber gegen Curcuma, ist beim Kochen beständig und scheidet das Salz in Form von Nadeln aus, die lufttrocken 2 Mol. Krystallwasser enthalten. Eine isomere Glycyl-glycincarbonsäure erhält man in Form ihres Bariumsalzes[5]) aus salzsaurem Glycyl-glycin in Gegenwart von Barythydrat durch Kohlensäure. Es ist nicht deutlich krystallisiert[4])[5]) und in Wasser sehr leicht löslich. Die Lösung, welche auch gegen Curcuma stark alkalisch reagiert, scheidet sehr rasch Bariumcarbonat aus, während Glycyl-glycin gelöst bleibt.

β-Carbäthoxyl-glycyl-glycinester [3]) $C_9H_{16}O_5N_2$. Entsteht bei der Veresterung der Glycyl-glycincarbonsäure. Kleine farblose Prismen (aus Alkohol) oder äußerst feine Nädelchen (aus Benzol). Schmelzp. 146—148° (korr. 148—150°). In Äther so gut wie unlöslich, schwer löslich in Benzol, leichter in Chloroform, heißem Wasser und Alkohol (ca. 6fache Menge). Wird durch Verseifen mit Alkali wieder in die ursprüngliche Dicarbonsäure zurückverwandelt.

β-Carbamido-glycyl-glycinamid [3]) $C_5H_{10}O_3N_4$. Entsteht aus dem β-Carbäthoxyl-glycylglycinester durch die Einwirkung von flüssigem Ammoniak. Es bräunt sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 230° und schmilzt gegen 240° (korr. 246°) unter Zersetzung. Die wässerige Lösung reagiert neutral und schmeckt schwach süß. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine rein blaue Farbe. Das Amid löst sich leicht in starker Salzsäure oder Salpetersäure. Mit Platinchlorid gibt es in konz. kalter Lösung feine gelbe, häufig sechseckige Täfelchen, die sich in der Wärme wieder leicht lösen. Phosphorwolframsäure fällt die verdünnte wässerige Lösung nicht.

Carbäthoxyl - glycyl - glycinamid [2]) [6]) $C_7H_{13}O_4N_3 = CO_2C_2H_5NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CONH_2$. Durch 24stündiges Stehen des Carbäthoxyl-glycyl-glycinesters mit der 4fachen Menge flüssigen NH_3 oder durch 4—5stündiges Erhitzen mit der 20fachen Menge bei 0° gesättigtem alkoholischen NH_3. Feine, meist sechseckige Blättchen, welche sich fettig

[1]) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[4]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 857 [1906].
[5]) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 397 [1906].
[6]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].

anfühlen. Schmelzp. 183° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol. Schwer löslich in Chloroform, Benzol und Äther. Gibt mit Natronlauge und Kupfersulfat eine rotviolette Farbe (Biuret) und reduziert alkalisch-ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen unter Spiegelbildung.

Aus Guanidin[1]) und Carbäthoxyl-glycyl-glycinester in alkoholischer Lösung entsteht bei 15stündigem Erhitzen im geschlossenen Rohr ein Körper von der Zusammensetzung $C_6H_{11}O_4N_5$. Schmelzp. 224°. Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion. Die Verbindung ist wahrscheinlich das Guanidinsalz einer Säure $C_5H_6O_4N_2$ (Anhydrid der Glycyl-glycincarbonsäure ?).

Glycyl-glycinamidcarbonsäure[1]) $C_5H_9N_3O_4 = COOH \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Aus Carbäthoxyl-glycyl-glycinamid durch vorsichtiges Verseifen mit Alkali. Kleine farblose Blättchen oder flache Prismen. Löst sich in der gleichen Menge siedenden Wassers. In Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol nur wenig löslich. Die wässerige Lösung reagiert sauer und löst Calciumcarbonat beim Kochen. Gibt mit Alkali und Kupfersulfat keine Biuretfärbung, sondern eine rein blaue Lösung, welche beim Kochen Kupferoxydul abscheidet.

Carbamido-glycyl-glycinester[1]) $C_7H_{13}O_4N_3 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO_2 C_2H_5$. Isomer mit Carbäthoxyl-glycyl-glycinamid. Aus salzsaurem Glycyl-glycinester und Kaliumcyanat in wässeriger Lösung. Feine farblose, biegsame Nadeln, die häufig zu kugeligen Aggregaten vereinigt sind. Schmelzp. 163° (165° korr.). Äußerst leicht löslich in warmem Wasser, dann stufenweise schwerer in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol, Äther. Gibt keine Biuretfärbung.

α-Carbamido-glycyl-glycinamid[2]) $C_5H_{10}O_3N_4 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht aus dem Carbamido-glycyl-glycinester bei Einwirkung von flüssigem Ammoniak. Kleine schief abgeschnittene Prismen, welche bisweilen wie Tafeln aussehen. Schmilzt gegen 206° (korr. 210°) unter Gasentwicklung. In Wasser, Alkohol und Chloroform leicht löslich. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine blauviolette Farbe.

α, β-Dibrompropionyl-glycyl-glycin[3]) $CH_2Br \cdot CHBr \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus salzsaurem Glycyl-glycin und α, β-Dibrompropionylchlorid[3])[4]) in wässerig-alkalischer Lösung. Mikroskopisch kleine, schief abgeschnittene Prismen (aus heißem Wasser), die gegen 180° (korr. 184°) unter Zersetzung schmelzen. Fast unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol und Chloroform, schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in warmem Aceton und kaltem Alkohol, ziemlich leicht in warmem Wasser (1 : 10) und warmem Alkohol.

α, β-Dibrompropionyl-glycyl-glycinäthylester.[3]) Durch Kuppelung von Glycyl-glycinester mit Dibrompropionylchlorid. Kleine Prismen (aus heißem Wasser), die gegen 145° zu sintern beginnen und bei 149—150° (korr. 151—152°) schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und heißem Essigester, schwer löslich in Benzol und Äther, fast unlöslich in Petroläther.

Bromacrylyl-glycyl-glycin[3]) $C_2H_2BrCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Wird der α, β-Dibrompropionyl-glycyl-glycinester mit n-Natronlauge bei Zimmertemperatur geschüttelt, so wird er nicht allein verseift, sondern es wird auch Bromwasserstoff abgespalten. Mikroskopisch kleine Prismen (aus heißem Wasser), die sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 190° bräunen und gegen 198° (korr. 202°) unter Zersetzung schmelzen. Ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol, schwer in Aceton, Chloroform und fast gar nicht in Äther und Petroläther. Die Säure reduziert in Natriumcarbonatlösung Permanganat momentan und verliert in ammoniakalischer Lösung schon in der Kälte Halogen.

Phenylcyanat-glycyl-glycin[5]) **(Phenylcarbamin-glycyl-glycin)**[6]) $C_{11}H_{13}O_4N_3 = C_6H_5 NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus Glycyl-glycinester oder Glycyl-glycinesterchlorhydrat und Phenylisocyanat in alkalischer Lösung, aus Phenylcarbaminazid und salzsaurem Glycyl-glycin, oder durch Verseifen des Phenylcarbamin-glycyl-glycinäthylesters mit Barythydrat. Feine seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 175—176°. Leicht löslich in heißem Wasser und warmem abs. Alkohol, noch leichter in Aceton, unlöslich in Benzol, Chloroform und Äther. Biuretreaktion negativ. Bei anhaltendem Kochen mit Wasser tritt eine Spaltung in Phenylcarbaminglycin und Glykokoll ein. In verdünnter Natronlauge leicht löslich. Konz. Natron-

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[4]) Moureu, Annales de Chim. et de Phys. [7] **2**, 165 [1894].
[5]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].
[6]) Th. Curtius u. W. Lenhard, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].

lauge fällt das Natriumsalz. Das Silbersalz bildet rötlichgelbe Nädelchen (aus heißem Wasser), die bei 202° unter starker Zersetzung schmelzen.

Phenylcyanat-glycyl-glycinäthylester[1]) (**Phenylcarbamin-glycyl-glycinäthylester**)[2]) $C_6H_5NHCO \cdot NH\ CH_2CO \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$. Aus Phenylcarbamin-glycinazid und Glykollester in abs. ätherischer Lösung. Durch Verestern des Phenylcarbamin-glycyl-glycins vermittels Alkohol und gasförmiger Salzsäure oder durch Kochen mit Alkohol und Schwefelsäure. Feine, farblose, fettglänzende Blättchen (aus abs. Alkohol). Schmelzp. 165—166°. Leicht löslich in Aceton und abs. Alkohol, ziemlich leicht in warmem Chloroform oder Toluol, fast unlöslich in heißem Wasser, Benzol und Äther.

Phenylcarbamin-glycyl-glycinhydrazid[1]) $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH \cdot NH_2$. Durch Kochen des in Alkohol gelösten Phenylcarbamin-glycyl-glycinäthylesters mit Hydrazinhydrat. Feine farblose Blättchen. Schmelzp. 206°. In heißem Wasser und verdünntem Alkohol leicht, in abs. Alkohol, Benzol und Chloroform schwer löslich.

Das Hydrochlorid[2]) wird aus dem Phenylcarbamin-glycyl-glycinhydrazid, welches in abs. Alkohol suspendiert ist, durch Einleiten von Salzsäuregas erhalten. Es bildet ein schneeweißes Pulver, welches bei 200° unter Zersetzung schmilzt.

Benzal-phenylcarbamin-glycyl-glycinhydrazid[2]) $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : CHC_6H_5$. Durch Schütteln der wässerigen Lösung des Hydrazids mit Benzaldehyd. Nahezu unlöslich in Wasser und den übrigen Lösungsmitteln. Schmelzp. gegen 243° unter Zersetzung.

Aceton-phenylcarbamin-glycyl-glycinhydrazid[2]) $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : C(CH_3)_2$. Wird durch Kochen des Hydrazids mit Aceton erhalten. Feines Krystallmehl, welches bei 234° unter Zersetzung schmilzt. Unlöslich in Alkohol, Benzol und Chloroform, wenig löslich in heißem Wasser.

Phenylcarbamin-glycyl-glycinazid[2]) $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot N_3$. Entsteht aus dem salzsauren Hydrazid durch Natriumnitrit. Mäßig löslich in Aceton, noch schwerer in Äther. Beim Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum tritt Zersetzung ein. Nur in frischem Zustande schmilzt es scharf bei 108° unter Gasentwicklung zu einer klaren Flüssigkeit. Auf der Zunge erzeugt es ein schwach brennendes Gefühl und beim Erhitzen auf dem Spatel verpufft es schwach unter starker Rauchentwicklung.

Phenylcarbamin-glycyl-glycinphenylhydrazid[2]) $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHNHC_6H_5$. Aus dem Azid und Phenylhydrazin. Feine silberglänzende Blättchen (aus abs. Alkohol), die bei 139° unter starker Zersetzung schmelzen. Fast unlöslich in Benzol, Ligroin und Chloroform.

Das Harnstoffderivat $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2NH \cdot CO \cdot NHC_6H_5$[2]), welches aus dem Azid und Anilin entsteht, wird beim Umkrystallisieren aus abs. Alkohol als weiße körnige Krystallmasse erhalten, welche bei 222° unter Zersetzung schmilzt. Sehr schwer löslich in heißem Wasser, Benzol und Chloroform.

Das Urethan $C_6H_5NHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2NH \cdot CO_2CH_3$[2]), welches sich beim Kochen des Azids mit Methylalkohol bildet, schmilzt bei 201° unter Zersetzung.

β-Naphthalinsulfo-glycyl-glycin $C_{14}H_{14}O_5N_2S = C_{10}H_7SO_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO_2H$. β-Naphthalinsulfoglycin wird mit Thionylchlorid chloriert, mit Glycinester gekuppelt und der erhaltene Ester verseift[3]). Die Verbindung wird auch erhalten durch Kuppelung von β-Naphthalinsulfochlorid mit Glycyl-glycin in alkalischer Lösung[4]). Krystallisiert aus Wasser mit 1 Mol. Krystallwasser in Form von dünnen Blättchen oder kugelförmig verwachsenen Nädelchen, aus Alkohol in Prismen oder größeren, häufig sechsseitigen Blättchen, welche kein Krystallwasser enthalten. Schmelzp. 177—179° (korr. 180—182°).

Kupfersalz[3]) $C_{28}H_{26}O_{10}N_4S_2Cu + H_2O$. Hellblaue, mikrokrystallinische Masse, welche meist aus kugelförmigen Aggregaten von äußerst kleinen mikroskopischen Nadeln oder Prismen besteht. Das Silbersalz[5]) ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisiert in sehr dünnen rhombischen Tafeln und Blättchen. Das Bariumsalz[4]) bildet Nadeln, die auch in heißem Wasser schwer löslich sind. Das Magnesiumsalz[5]) ist leichter löslich in Wasser. Es bildet feine Nadeln. Das Bleisalz[5]) krystallisiert in dünnen Blättchen. Sie lösen sich sehr

---

[1]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].
[2]) Th. Curtius u. W. Lenhard, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[4]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3779 [1902].
[5]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].

schwer in Wasser. Das Calciumsalz[1]) ist in kaltem Wasser schwer löslich. In heißem Wasser ist es leichter löslich als das Barium- oder Bleisalz; es krystallisiert in langen, sehr dünnen, vorn zugespitzten Blättchen und feinen Nadeln.

α-Naphthylisocyanat-glycyl-glycin[2]). Aus salzsaurem Glycyl-glycin und α-Naphthylisocyanat in wässerig-alkalischer Lösung. Feine Nädelchen. Schmelzp. 217°. Bildet ein ziemlich leicht lösliches Bariumsalz.

Glycyl-aminoacetal[3]) $C_8H_{18}N_2O_3 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2CH(OC_2H_5)_2$. Aus Chloracetyl-Aminoacetal entsteht durch wässeriges Ammoniak von 25% bei 2stündigem Erhitzen auf 100° oder durch flüssiges Ammoniak bei mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur neben Chlorammonium salzsaures Glycylaminoacetal. Aus dem Hydrochlorat wird die freie Base mit Kalilauge in Freiheit gesetzt und mit Äther extrahiert. Das rohe Glycylaminoacetal bildet ein gelbrotes Öl, das schon bei gewöhnlicher Temperatur teilweise erstarrt und in einer Kältemischung vollständig fest wird. Durch starkes Trocknen der ätherischen Lösung mit Ätzkali, Klären mit Tierkohle und Verdampfen erhält man es in farblosen Krystallen, die sich aus warmem Ligroin leicht umkrystallisieren lassen, bei ungefähr 45° schmelzen und an der Luft zerfließen. Die Base ist leicht löslich in Wasser, wird aber durch starkes Alkali daraus ölig gefällt. Sie reagiert stark alkalisch und reduziert, wenn sie rein ist, Fehlingsche Lösung auch in der Wärme gar nicht. Dagegen gibt sie mit Fehlingscher Lösung und starker Natronlauge einen fast farblosen, krystallinischen Niederschlag, der sich aus der warmen alkalischen Flüssigkeit umkrystallisieren läßt, in Wasser mit blauer Farbe leicht löslich ist, aber durch konz. Alkali wieder gefällt wird.

Das Hydrochlorid[3]) bildet farblose, schräg abgeschnittene Blättchen, die meist zu gezackten Konglomeraten verwachsen sind. Es schmilzt unter Gasentwicklung gegen 119° (korr.) zu einer dunklen Flüssigkeit, nachdem schon einige Grad vorher Sinterung eingetreten ist. Äußerst leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, erheblich schwerer in Essigäther und noch viel schwerer in Benzol und Chloroform. Schon beim Erwärmen der wässerigen Lösung tritt ziemlich rasch eine partielle Verseifung der Acetalgruppe ein.

Das saure Oxalat[3]) krystallisiert aus heißem Alkohol in feinen weißen Nädelchen, die beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 140° dunkel werden und gegen 150° unter Schäumen schmelzen. Leicht löslich in Wasser, erheblich schwerer in heißem Alkohol, noch schwerer in den übrigen organischen Solvenzien.

Das Pikrat[3]) krystallisiert aus warmem Essigäther in feinen gelben Nädelchen.

Glycyl-glycinaldehyd[3]) ist bisher noch nicht in reinem Zustande erhalten. Wird das Hydrochlorid oder das saure Oxalat des Glycylaminoacetals in verdünnnter wässeriger Lösung einige Minuten auf 100° erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit dunkel und reduziert dann Fehlingsche Lösung in der Wärme recht stark. Dieselbe Veränderung erleidet das Glycylaminoacetal durch überschüssige Salzsäure schon bei Zimmertemperatur. Wird die Flüssigkeit nach 2stündigem Stehen im Vakuumexsiccatur verdunstet, so bleibt eine amorphe, braunrote, in Wasser äußerst leicht, in abs. Alkohol gar nicht lösliche Masse zurück, die Fehlingsche Lösung in der Wärme sehr stark reduziert und Glycyl-glycinaldehyd enthält.

Chloracetyl-aminoacetal entsteht durch Kuppelung von Aminoacetal mit Chloracetylchlorid in trocknem Äther. Es bildet ein farbloses Öl, welches sich bei 0,1 mm Druck in kleinen Mengen ohne wesentliche Zersetzung (Siedep. nicht weit über 100°) destillieren läßt. Bei starker Abkühlung durch flüssige Luft oder ein Gemisch von Alkohol und flüssiger Luft wird es fest. Es ist ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser und wird durch starkes Alkali oder Kochsalz wieder abgeschieden.

Glycinanhydrid (Diketopiperazin).

Mol.-Gewicht 114,07.

Zusammensetzung: 42,08% C, 5,30% H, 24,56% N.

$$C_4H_6O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2-CO-NH \\ \vert \qquad\qquad\quad \vert \\ NH-CO-CH_2 \end{array}$$ [4])

[1]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
[2]) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2359 [1905].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].
[4]) Th. Curtius u. H. Schulz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3041 [1890].

Bildung: Beim mehrtägigen Stehen einer wässerigen Lösung von Glykokollester bei Zimmertemperatur[1][2]. Dabei ist es nicht notwendig, den Glykokollester zu isolieren, sondern man kann das Chlorhydrat desselben in wässeriger Lösung mit der berechneten Menge Natronlauge[3] oder mit Silberoxyd zerlegen und diese Lösung der Kondensation überlassen. Sehr viel schneller erfolgt die Bildung des Diketopiperazins aus dem Glycyl-glycinester[2]. In wenigen Minuten ist dieselbe beendet durch die Einwirkung von alkoholischem Ammoniak oder von Natriumäthylat auf diesen. Durch Erhitzen des Glycyl-glycinesters entsteht ebenfalls Glycinanhydrid. Daneben bildet sich in geringer Menge ein Körper, welcher die Biuretreaktion gibt und wahrscheinlich mit der Biuretbase von Curtius und Göbel[4] identisch ist. Diese Bildung von Glycinanhydrid aus dem Glycyl-glycinester erfolgt so leicht, daß der Ester selbst in trocknem Zustande sich im Laufe von 10 Tagen zum größten Teil in das Anhydrid verwandelt[2]. Als Nebenprodukte bildet sich das Glycinanhydrid bei der Darstellung des Diglycyl-glycins und des Triglycyl-glycins[5].

Physiologische Eigenschaften: Durch wässerigen Extrakt von Rinderleber wird das Glycinanhydrid nicht aufgespalten[6]. Beim Verfüttern größerer Mengen von Glycinanhydrid an Kaninchen[7] wird der größte Teil unverändert durch den Urin wieder ausgeschieden; bisweilen läßt sich eine geringe Menge Glycyl-glycin und Glykokoll aus dem Urin isolieren[7][8]. Ein Teil dieses letzteren Produktes wird jedenfalls vollständig verbrannt. Aus dem Magen ist mit dem Futter aufgenommenes Glycinanhydrid schon nach 2¼ Stunden bis auf einen geringen Rest verschwunden. Glykokoll und Glycyl-glycin sind im Mageninhalt nicht nachweisbar. Das Blut enthält eine geringe Menge Glycinanhydrid, während in den Geweben und den Nieren keine krystallinischen Abscheidungen zu finden sind. Meist tritt bei Zufuhr von Glycinanhydrid eine Vermehrung der Urinabsonderung auf. Bei Einführung per os kleinerer Mengen von Glycinanhydrid in den Organismus des Hundes geht der Stickstoff desselben zum größten Teil als Harnstoff aus dem Stoffwechsel hervor[9]. Das Glycinanhydrid vermag dem Aspergillus niger als Nährmaterial zu dienen[11].

Physikalische und chemische Eigenschaften:[10] Krystallisiert in Form von Täfelchen. Nur in heißem Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich, in den übrigen indifferenten organischen Lösungsmitteln schwer oder gar nicht löslich. Erhitzt man das Anhydrid im Capillarröhrchen, so tritt bei 245° Bräunung, bei 260° Schwärzung ein und bei 275° ist der Schmelzpunkt erreicht, beim raschen Erhitzen im Reagensrohr schmilzt es dagegen zu einer farblosen Flüssigkeit und sublimiert dann unzersetzt in schönen langen Nadeln.

Derivate: Glycinanhydridsilber[10] $(N \cdot Ag \cdot CH_2CO)_2$. Fällt aus einer wässerigen Lösung von Glycin-anhydrid durch Silbernitrat bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak. Lichtbeständiges, aus winzigen Nädelchen bestehendes Pulver. Kaum löslich in heißem Wasser. Geht durch anhaltendes Kochen mit Wasser unter Zersetzung und Schwärzung in Lösung, aus dem Filtrat scheidet sich dann ein leichtlösliches Silbersalz in glänzenden Täfelchen ab, welches wahrscheinlich Glykokollsilber ist. Glycinanhydridsilber verzischt beim Erhitzen wie Schießpulver. Leicht löslich in Ammoniak und Salpetersäure.

Glycinanhydridkupfer[10] wird analog wie das Silbersalz hergestellt.

Salzsaures Glycinanhydrid[10] erhält man in zarten langen Nadeln vom Schmelzp. 129 bis 130°, wenn man das reine Anhydrid mit konz. Salzsäure kocht. In heißem Wasser ist es viel schwerer löslich als salzsaures Glykokoll. E. Fischer und E. Fourneau halten dieses Salz nicht für ein Derivat des Glycinanhydrids, sondern für das Hydrochlorat des Glycylglycins[2].

Salzsaures Glycinanhydrid-Platinchlorid[10]. Durch Versetzen einer Auflösung von reinem Anhydrid in verdünnter Salzsäure mit Platinchlorid. Dasselbe Platinsalz erhält man aus der Biuretbase durch Eindunsten der wässerigen Lösung mit Salzsäure und Platinchlorid in hasel-

[1] Th. Curtius u. F. Göbel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 150 [1888].
[2] E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].
[3] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[4] Th. Curtius u. F. Göbel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
[5] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[6] E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 1 [1906].
[7] E. Abderhalden u. L. Wacker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 325 [1908].
[8] E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 384 [1908].
[9] E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906].
[10] Th. Curtius u. F. Göbel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 137 [1888].
[11] E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 (1906].

nußgroßen durchsichtigen Krystallen, welche in Wasser leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich sind[1]). Dieses Salz wird schon durch Wasser zerlegt[2]).

Glycinanhydridmonitrat[3]) $C_4H_6O_2N_2 \cdot HNO_3$. Bildet sich beim Auflösen von Glycinanhydrid in der fünffachen Gewichtsmenge konz. Salpetersäure. Farblose Nadeln, die sich bei 175° braun färben und bei 235° unter Gasentwicklung schmelzen. Leicht löslich in Wasser und Essigsäure, wenig oder gar nicht löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Chloroform, Aceton.

Mononitroglycinanhydrid.[3])

$$\begin{array}{ccccc} & & NO_2 & & \\ CH_2 & - & N & - & CO \\ | & & & & | \\ CO & - & N & - & CH_2 \end{array}$$

Aus fein gepulvertem Glycinmononitrat durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur. Farblose Prismen oder Nadeln (aus heißem Methylalkohol). Schmelzp. 165° unter Zersetzung. Wenig löslich in Alkohol und Äther. Mit methylalkoholischem Kali behandelt, geht die Verbindung über in Nitraminoacetylaminoessigsäure $HO_2C \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot NO_2$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 153° unter Gasentwicklung.

Dinitroglycinanhydrid.[4])

$$\begin{array}{ccccc} & & NO_2 & & \\ CH_2 & - & N & - & CO \\ | & & & & | \\ CO & - & N & - & CH_2 \\ & & NO_2 & & \end{array}$$

Durch Einwirkung von 6 T. konz. Salpetersäure und $2^1/_2$ T. Essigsäureanhydrid auf Glycinanhydrid (unter Eiskühlung). Farblose Blättchen (aus heißem Essigester). Zersetzungsp. 145—146°. Die Verbindung zersetzt sich beim Kochen mit Wasser oder Alkohol. Durch Behandeln mit 4 Mol. methylalkoholischem Ammoniak wird sie in Nitraminoacetamid übergeführt, durch Behandeln mit 4 Mol. wässeriger Natronlauge in Nitraminoessigsäure.

Diacetylglycinanhydrid[4]) $C_8H_{10}O_4N_2$. Durch Acetylierung von Glycinanhydrid mit der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid. Farblose Nadeln. Schmelzp. 102°. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, in Chloroform, Essigäther und Äther.

Glycyl-d, l-alanin.[5])

Mol.-Gewicht 146,10.

Zusammensetzung: 41,07% C, 6,90% H, 19,18% N.

$$C_5H_{10}O_3N_2 = NH_2CH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CO_2H.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d, l-alanin und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 100° in $^3/_4$ Stunden, bei Zimmertemperatur in 2 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Wird durch Pankreassaft nicht gespalten[6]). Preßsaft von Nieren, Leber und Muskeln, welche vom frisch getöteten und entbluteten Kaninchen stammen, spalten dagegen das Glycyl-d, l-alanin ziemlich stark[7]). In der Hydrolysenflüssigkeit kann in jedem Fall Glykokoll d-Alanin und Glycylalanin, letzteres in Form des Anhydrids nachgewiesen werden. Etwas geringer ist die Spaltung bei Verwendung von Preßsaft von Rinderleber[8]), während Preßsaft von Rindermuskeln wirkungslos ist. Vielleicht sind die zu diesem Versuch benutzten Rindermuskeln schon zu alt gewesen[8]). Linsenpreßsaft (aus Schweineaugen) und Leberpreßsaft spaltet das Glycyl-d, l-alanin nicht[9]). Von den Elementen des Blutes wirken die Blutkörperchen (Rind) stark hydrolytisch, während die Blutplättchen das Dipeptid wenig oder gar nicht spalten[10]). Einen geringen hydrolytischen Effekt hat das Plasma

---

[1]) Th. Curtius u. F. Göbel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 137 [1888].
[2]) E. Fischer u. E. Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2868 [1901].
[3]) A. D. Donk, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **26**, 207 [1907].
[4]) A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **27**, 192 [1908].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[6]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[7]) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 537 [1906].
[8]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[9]) E. Abderhalden u. Ph. Lussana, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 390 [1908].
[10]) E. Abderhalden u. W. Manwaring, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 377 [1908].

von Pferdeblut[1]) und von Rinderblut[2]). Das Glycyl-d, l-alanin vermag dem Aspergillus niger als Nahrung zu dienen, wenn auch das Wachstum desselben weniger üppig ist als bei Gegenwart anderer Peptide[3]). Alloscheria Gayonii wächst auf einer Dextroselösung, welche Glycyl-d, l-alanin als Stickstoffquelle enthält, mäßig gut[4]). Hefe gibt mit Glycyl-d, l-alanin nur eine geringe Gärung[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Eisblumenartige Krystalle (aus 1 T. Wasser mit 5 T. Alkohol) schmilzt gegen 223° (korr. 227°) unter lebhafter Gasentwicklung und Rotfärbung. In Wasser sehr leicht, in Alkohol äußerst schwer löslich. Die wässerige Lösung schmeckt und reagiert (Lackmus) sehr schwach sauer. Sie löst Kupferoxyd beim Kochen sofort mit tiefblauer Farbe.

Derivate: Carbäthoxyl-glycyl-d, l-alanin $C_8H_{14}N_2O_5 = C_2H_5CO_2NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CO_2H$. Aus Glycyl-d, l-alanin in wässerig-alkalischer Lösung und Chlorkohlensäureester unter Zusatz von Natriumcarbonat[5]). Durch Verseifen von Carbäthoxyl-glycyl-d, l-alaninester[6]). Lange Nadeln. Schmelzp. 185—186° (korr. 187,5—188,5°). Reagiert stark sauer.

Carbäthoxyl-glycyl-d, l-alaninester[6]) $C_{10}H_{18}N_2O_5 = C_2H_5CO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CO_2C_2H_5$. Aus Carbäthoxyl-glycin-chlorid und d, l-Alaninester in absolut-ätherischer Lösung. Sternförmig verwachsene feine Nadeln. Beginnt bei 62° zu sintern und schmilzt bei 65,5—66,5° (korr.). Leicht löslich in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln außer Petroläther.

Carbäthoxyl-glycyl-d, l-alaninamid[6]) $C_8H_{15}N_3O_4 = C_2H_5CO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht durch Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Carbäthoxyl-glycyl-d, l-alanin-ester. Zwillingsartig verwachsene Nadeln. Schmelzp. 136,5—137,5° (korr.). Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Äther. Gibt eine starke rotviolette Biuretreaktion.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanin[7]) **(Hippuryl-d, l-alanin)** $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3) \cdot COOH$. Entsteht aus d, l-Alanin und Hippurazid in alkalischer Lösung und wird durch Salzsäure aus der Flüssigkeit abgeschieden. Farblose Nädelchen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 202°. Löslich in heißem Alkohol und Wasser, in anderen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich.

Das Ammoniumsalz[7]) des Benzoyl-glycyl-d, l-alanins krystallisiert in weißen Nadeln.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanin-silber[7]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOAg$ scheidet sich aus der mit Ammoniak genau neutralisierten, wässerigen Lösung von Benzoyl-glycyl-d, l-alanin als feinkörniger weißer Niederschlag ab. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man kleine farblose Blättchen, die sich am Licht bräunen.

Das Kupfersalz[7]) wird durch Fällen der durch Ammoniak neutralisierten wässerigen Lösung mit Kupfersulfat dargestellt und krystallisiert in hellblauen Nädelchen.

Benzoyl-glycyl-d-, l-alaninäthylester[7]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOC_2H_5$. Entsteht aus dem Silbersalz des Benzoyl-glycyl-d, l-alanins und Jodäthyl, sowie durch die Einwirkung von 3—5 proz. heißer, alkoholischer Salzsäure auf Benzoyl-glycyl-d, l-alanin. Kleine farblose Nadeln. Schmelzp. 124—126°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol und Chloroform, unlöslich in Äther und Ligroin.

Benzoyl-glycyl-d, l-alaninmethylester[7]). Wird am besten aus Benzoyl-glycyl-d, l-alanin und 3—5 proz. methylalkoholischer Salzsäure dargestellt. Kleine Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. 136°. Die Löslichkeitverhältnisse sind ähnliche wie beim Äthylester.

Benzoyl-glycyl-d, l-alaninamylester[7]). Die Darstellungsweise ist die gleiche wie beim Methyl- oder Äthylester. Farblose Blättchen. Schmelzp. 96°. Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Äther und Chloroform.

Benzoyl-glycyl-d, l-alaninhydrazid[7]). $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CONHNH_2$. Aus Benzoyl-glycyl-d, l-alanin und Hydrazinhydrat. Lange dünne Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 187°. In Alkohol schwerer, in anderen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich. Beim Schütteln der wässerigen Lösung mit Benzaldehyd entsteht daraus

Benzal-benzoyl-glycyl-d, l-alaninhydrazid[7]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH CH(CH_3)CONHN : CHC_6H_5$. Schmelzp. 216°. Außer in Alkohol in allen Lösungsmitteln unlöslich.

---

[1]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. J. Mc Lester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 372 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 250 [1909].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[6]) E. Fischer u. E. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[7]) Th. Curtius u. E. Lambotte, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 109 [1904].

Benzoyl-glycyl-d, l-alaninazid[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot N_3$. Entsteht aus dem Hydrazid durch Natriumnitrit. Schmelzp. 101—102°. Löslich in kaltem Alkohol. Nur sehr wenig löslich in Äther. Auf dem Spatel erhitzt, verpufft es unter Hinterlassung eines braunen Öltropfens.

Das Urethan[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)NHCO_2C_2H_5$. Entsteht durch Kochen des Benzoyl-glycyl-d, l-alaninazids mit Alkohol. Farblose Kryställchen, Schmelzp. 205°.

Das Harnstoffderivat[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)NHCONHC_6H_5$ entsteht aus Benzoyl-glycyl-d, l-alaninazid und Anilin in alkoholischer Lösung. Schmelzp. 216°.

Benzoyl-glycyl-d, l-alaninamid[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CONH_2$. Durch die Einwirkung von Ammoniakgas auf Benzoyl-glycyl-d, l-alaninazid, welches in Äther suspendiert ist. Schmelzp. 195°.

Naphthalinsulfo-glycyl-d, l-alanin[2]) $C_{15}H_{16}O_5N_2S = C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH$. β-Naphthalinsulfoglycin wird mit Thionylchlorid chloriert, mit d, l-Alaninester gekuppelt und der erhaltene Ester mit sehr verdünnter Natronlauge verseift. Mikroskopische winzige Prismen. Schmelzp. 169—170° (korr. 172—173°). Leicht löslich in kaltem verdünnten Ammoniak und in Alkohol, schwer in Äther, Benzol und Chloroform.

Chloracetyl-d, l-alanin[3]).

Bildung: Aus Chloracetylchlorid und d, l-Alanin in wässerig alkalischer Lösung. Durch Verseifen des Chloracetyl-d, l-alaninesters.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine vierseitige, schiefe Tafeln (aus Aceton oder Chloroform). Schmelzp. 124—126° (korr. 125—127°). Leicht löslich in Wasser, Aceton, Alkohol und Essigester, schwer in Chloroform. Reaktion und Geschmack stark sauer.

Derivate: Chloracetyl-d, l-alaninester[4]). Aus Chloracetylchlorid und d, l-Alaninester in absolutätherischer Lösung. Lange Nadeln und Tafeln mit Pyramidenflächen. Schmelzpunkt 48,5—49,5° (korr.). Löslich in ungefähr 15 T. Wasser. In Alkohol, Essigäther, Aceton, Chloroform, Äther leicht, in Petroläther sehr schwer löslich. Gibt beim Kochen mit Alkalien oder Ammoniak leicht sein Chlor ab. Eine mit Silbernitrat versetzte Lösung trübt sich schon in der Kälte.

Glycyl-d, l-alaninanhydrid[4]) (Methyldiketopiperazin).

Mol.-Gewicht 128,08.

Zusammensetzung: 46,85% C, 6,29% H, 21,88% N.

$$C_5H_8N_2O_2.$$

```
CH3 · CH — CO — NH
      |          |
      NH — CO — CH2
```

Bildung: Durch 4stündiges Erhitzen von Chloracetylalaninester mit bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln. Färbt sich beim Erhitzen bei 236° braun und schmilzt unter Zersetzung bei 238—239° (korr. 244—245°). Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer in Aceton. Es reagiert neutral und ist geschmacklos.

Glycyl-d, l-leucin.[5])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d, l-leucin beim Erhitzen auf 100° (20 Minuten) mit der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Bei der Aufspaltung des d, l-Leucyl-glycin-

---

[1]) Th. Curtius u. E. Lambotte, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 109 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[4]) E. Fischer u. E. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[5]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].

anhydrids mit Alkali neben d, l-Leucyl-glycin[1]). Das Mengenverhältnis der beiden Dipeptide ist hierbei ungefähr 1 : 2.

Physiologische Eigenschaften: Das Glycyl-d, l-leucin wird durch Blutkörperchen vom Pferd gespalten[2]), während das Plasma vom Pferdeblut keine Hydrolyse bewirkt[3]). Eine geringe Hydrolyse ist bei der Verwendung von Pferdeblutserum beobachtet worden[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Blättchen, die meist vierseitig, öfters aber auch wetzsteinförmig zugespitzt sind. Schmelzp. gegen 242° (korr.). Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in abs. Alkohol. Geschmack schwach bitter. Von salpetriger Säure wird nicht nur die Aminogruppe, sondern auch, wenigstens teilweise die Iminogruppe, vielleicht nach vorheriger Hydrolyse, angegriffen[4]).

Derivate: Glycyl-d, l-leucin-kupfersulfat[5])[1]) $C_8H_{16}O_3N_2 \cdot CuSO_4 + 1\frac{1}{2} H_2O$. Versetzt man eine wässerige Lösung von Glycyl-d, l-leucin mit Kupfersulfat, so fällt nach kurzer Zeit ein blaßblauer Niederschlag, der aus mikroskopischen, äußerst kleinen Nädelchen besteht und in Wasser, auch in der Hitze, fast unlöslich ist, dagegen von verdünnter Schwefelsäure und von Natronlauge, von letzterer mit tiefblauer Farbe gelöst wird.

Carbäthoxyl-glycyl-d, l-leucin[6]) $C_2H_5 \cdot COO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH$. Carbäthoxylglycin wird mit Thionylchlorid chloriert, mit d, l-Leucinester in ätherischer Lösung gekuppelt und der resultierende Ester mit Normalnatronlauge verseift. Die Verbindung krystallisiert aus Aceton in Tafeln, aus Alkohol und Wasser in Nadeln und schmilzt bei 135° (korr. 135,5—136,5°). Löslich in 9 T. heißem und 100 T. kaltem Wasser, leicht löslich in Aceton und Alkohol, wenig in Äther, schwer in Chloroform, kaum löslich in Petroläther und Benzol. Durch Pankreatin (Rhenania) erleidet das Carbäthoxyl-glycyl-d, l-leucin eine asymmetrische Spaltung.

β-Naphthalinsulfo-glycyl-d, l-leucin[6]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$. β-Naphthalinsulfoglycin, mit Thionylchlorid chloriert, wird mit d, l-Leucinester gekuppelt und der entstandene Ester mit n-Natronlauge verseift. Mehrere Millimeter lange, zu Sternen gruppierte Nadeln, die bei 120° anfangen zu sintern und bei 123—123,7° (korr. 124,3—125°) zu einem hellen Öl schmelzen. Leicht löslich in Alkohol und Essigäther, ziemlich schwer löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Äther. Es bildet ein schwer lösliches Bariumsalz[7]). Durch Pankreatin (Rhenania) wird die Verbindung nicht merklich hydrolysiert.

Chloracetyl-d, l-leucin.[5])

Bildung: Aus Chloracetylchlorid und d, l-Leucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ziemlich dicke, rhombenähnliche Tafeln (aus warmem Wasser). Schmelzp. 142° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Äther, ziemlich schwer in Benzol und fast unlöslich in Petroläther.

Glycyl-d, l-leucinanhydrid[5]) (Isobutyldiketopiperazin).

Entsteht aus Glycyl-d, l-leucin beim Schmelzen und ist identisch mit dem Anhydrid, welches aus Leucylglycin[8]) und Leucylglycinester[9]) entsteht.

Glycyl-d, l-isoleucin.[10])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}N_2O_3.$$

$$CH_2(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown C_2H_5 \end{matrix}.$$

---

1) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
2) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 334 [1907].
3) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
4) E. Fischer u. W. F. Kölker. Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 172 [1905].
5) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
6) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
7) E. Abderhalden u. L. Wacker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 235 [1908].
8) E. Fischer u. A. Brunner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 142 [1905].
9) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
10) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

Bildung: Chloracetyl-d, l-isoleucin wird unter schwachem Erwärmen in der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25% gelöst und die Lösung 3 Tage bei 37° aufbewahrt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird das Chlorammonium mit Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In verdünntem Alkohol gelöst und mit Äther gefällt, bildet das Dipeptid ein amorphes Pulver. Es ist bis jetzt nicht gelungen, dasselbe krystallinisch zu erhalten. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen beginnt es bei 215° sich zu bräunen, sintert bei 219° und schmilzt gegen 242° (korr.). Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, Aceton, Methylalkohol, Essigäther, unlöslich in Äther.

Chloracetyl-d, l-isoleucin.[1]

Bildung: Durch Kuppelung von d, l-Isoleucin[2][3]) mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es beginnt bei 100° zu sintern und ist bei 105—106° (korr.) klar geschmolzen. In heißem Wasser leicht löslich, schwerer in kaltem, in Alkohol, Methylalkohol und Äther leicht löslich, schwerer in Essigäther, Aceton, Chloroform und warmem Benzol. Unlöslich in Petroläther.

Glycyl-α-aminostearinsäure.[4]

Mol.-Gewicht 356,32.

Zusammensetzung: 67,36% C, 11,31% H, 7,86% N.

$$C_{20}H_{40}O_3N_2 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(C_{16}H_{33})COOH.$$

Bildung: Durch 2stündiges Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-α-aminostearinsäure, mit der 10fachen Menge bei 0° gesättigten alkoholischen Ammoniaks.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid krystallisiert aus der Lösung in wenig warmem Eisessig auf Zusatz von Äther in kleinen, kugeligen Aggregaten von mikroskopischen Blättchen. Im Capillarrohr erhitzt, fängt es an, sich gegen 200° braun zu färben und schmilzt nicht konstant gegen 218° (korr.) zu einer dunklen Flüssigkeit, wobei es wahrscheinlich in das Anhydrid übergeht. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Eisessig sehr wenig löslich. In heißer, sehr verdünnter Salzsäure löst sich das Dipeptid und die Flüssigkeit schäumt ziemlich stark. Beim Erkalten trübt sich die Lösung und scheidet eine amorphe Masse ab, die beim Erhitzen wieder in Lösung geht. Durch Ammoniak wird aus der salzsauren Lösung das Dipeptid gefällt. Ein Überschuß an Ammoniak löst es aber wieder auf. In stärkerer Salzsäure ist es schwerer löslich. In sehr verdünnter heißer Natronlauge löst es sich leicht, beim Abkühlen trübt sich die Flüssigkeit. Durch stärkere Natronlauge wird das Natriumsalz daraus gefällt. Ebenso fällt verdünnte Essigsäure sofort das Dipeptid als dicken amorphen Niederschlag.

Chloracetyl-α-aminostearinsäure.[4]

Bildung: Durch Verseifen des Chloracetyl-α-aminostearinsäure-methyl- oder -äthylesters mit alkoholischer Natronlauge, wobei der Äthylester etwas langsamer angegriffen wird als der Methylester.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, farblose, vielfach büschelförmig verwachsene Nadeln (aus Äther + Petroläther), die beim Erhitzen im Capillarrohr bei 103° zu sintern beginnen und bei 107° (korr.) schmelzen. Unlöslich in Wasser, fast unlöslich in Petroläther, leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton, Eisessig und Chloroform.

Derivate:

Chloracetyl-α-aminostearinsäuremethylester.[4]

Bildung: α-Aminostearinsäuremethylester, welcher aus seinem Hydrochlorat durch die berechnete Menge Natriummethylat in Freiheit gesetzt und in Chloroform gelöst ist, wird mit Chloracetylchlorid, welches ebenfalls in Chloroform gelöst ist, unter Kühlung mit Eis gemischt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird der Chloracetyl-α-aminostearinsäuremethylester

---

[1]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

[2]) Brasch u. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 376 [1908].

[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1453 [1908].

[4]) E. Fischer u. W. Kropp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **362**, 338 [1908].

durch Äther von dem α-Aminostearinsäuremethylesterchlorhydrat und dem Kochsalz getrennt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, meist zu Warzen verwachsene Nadeln (aus Petroläther), die bei 78° (korr.) schmelzen, nachdem kurz vorher Erweichung stattgefunden hat. Unlöslich in Wasser, löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

Chloracetyl-α-aminostearinsäureäthylester.[1])

Bildung: Er entsteht, in analoger Weise wie der Methylester, durch Kuppelung von Chloracetylchlorid mit α-Aminostearinsäureäthylester in Chloroformlösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, farblose, vielfach knollenartig verwachsene Nadeln. Schmelzp. 68° (korr.). Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

Glycyl-α-aminostearinsäureanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 338,31.

Zusammensetzung: 70,94% C, 11,32% H, 8,28% N.

$$C_{20}H_{38}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2-NH-CO \\ | \qquad\qquad\quad | \\ CO-NH-CH(C_{16}H_{33}) \end{array}$$

Bildung: Durch 4stündiges Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-α-aminostearinsäureester mit bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Stäbchen, die in der Regel zu kugeligen Aggregaten verwachsen sind (aus heißem Eisessig). Schmelzp. 219° (korr.), nachdem kurz vorher Sinterung eingetreten ist. In Wasser ist das Anhydrid unlöslich und wird deshalb durch dasselbe aus der essigsauren Lösung sofort gefällt. In den gewöhnlichen organischen Solvenzien recht schwer löslich, unlöslich in heißer verdünnter Natronlauge.

Glycyl-d, l-glutaminsäure.[2])

$$\begin{array}{l} NH_2 \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH \cdot COOH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \end{array}$$

Bildung: Bei 3—4tägigem Stehen bei 25° einer Lösung von Chloracetyl-d, l-glutaminsäure in der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Das Bromammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid ist hygroskopisch und wurde bisher nicht in krystallinischem Zustande erhalten, infolgedessen haben die Analysen ziemlich stark abweichende Werte gegeben. Die Zusammensetzung des Dipeptids ist durch die Analyse des Kupfersalzes ermittelt worden.

Derivate: Das **Kupfersalz**[2]) $C_7H_{10}O_5N_2Cu$ (Mol.-Gewicht 265,7; Zusammensetzung: 31,62% C, 3,79% H, 10,55% N, 23,94% Cu) wird dargestellt durch Kochen einer verdünnten Lösung des Dipeptids mit gefälltem Kupferoxyd und Eindampfen der filtrierten, tiefblauen Flüssigkeit im Vakuum. Das Kupfersalz scheidet sich dann bei Zimmertemperatur als blaues mikrokrystallinisches Pulver aus, in welchem man, wenn die Krystallisation langsam erfolgt, kurze Prismen oder Täfelchen erkennen kann. Es enthält in lufttrocknem Zustande $3^1/_2$ Mol. Wasser. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich gegen 223° (korr.). Löslich in 40—50 T. heißem Wasser. In unreinem Zustande ist es erheblich leichter löslich.

Chloracetyl-d, l-glutaminsäure.[2])

Bildung: Aus Chloracetylchlorid und d, l-Glutaminsäure in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Krystalle, die vielfach wie Nadeln, zuweilen wie schmale, lange Blätter aussehen. Sie beginnen beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 120° zu sintern und schmelzen bei 123°. Ungefähr 40° über dem Schmelzpunkt

---

[1]) E. Fischer u. W. Kropp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **362**, 338 [1908].

[2]) E. Fischer, W. Kropp u. A. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].

tritt Bräunung und Zersetzung ein. Leicht löslich in Wasser, Essigester, Alkohol, Aceton, schwer löslich in Äther und Chloroform und fast unlöslich in Petroläther.

Glycyl-d, l-phenylalanin.[1])

Mol.-Gewicht 222,13.

Zusammensetzung: 59,42% C, 6,35% H, 12,61% N.

$$C_{11}H_{14}N_2O_3 = NH_2CH_2CO \cdot NH \cdot CH\langle^{COOH}_{CH_2C_6H_5}$$

Bildung: Durch einstündiges Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-d, l-phenylalanin mit 25 proz. wässerigem Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: Durch Darmsaft aktivierter Pankreassaft spaltet das Glycyl-d, l-phenylalanin nicht[2]). Im Organismus eines Alkaptonurikers entsteht die seinem Gehalt an Phenylalanin entsprechende Menge Hämogentisinsäure[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Winzige, wetzsteinartige Krystalle (aus Wasser + Alkohol). Es schmilzt gegen 270° (korr.) unter völliger Zersetzung, nachdem es sich schon von 255° an braun gefärbt hat. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist es kaum löslich, leicht dagegen in Wasser. Die wässerige Lösung wird durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt.

Derivate: Glycyl-d, l-phenylalanin-kupfer[1]). Entsteht beim Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd, ist tiefblau gefärbt und in Wasser sehr leicht löslich.

Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalanin[4]) (Hippuryl-d, l-phenylalanin) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_5)COOH$. Entsteht aus d, l-Phenylalanin und Hippurazid in alkalischer Lösung und fällt beim Ansäuern derselben als bald erstarrendes Öl aus. Rosettenförmig angeordnete Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 172°. Ziemlich leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser, sehr schwer in kaltem Wasser, unlöslich in Äther und Benzol.

Das Silbersalz fällt als körniges lichtempfindliches Pulver aus, wenn die mit Ammoniak neutralisierte Lösung von Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalanin mit Silbernitrat versetzt wird.

Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalaninäthylester[4]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_5)COOC_2H_5$. Entsteht beim Kochen von Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalanin mit ca. 3 proz. alkoholischer Salzsäure. Farblose Nadeln. Schmelzp. 98°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser, unlöslich in Äther.

Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalaninhydrazid[4]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_5)CO \cdot NHNH_2$. Durch Kochen von Hydrazinhydrat mit Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalaninäthylester in absolut-alkoholischer Lösung. Farblose, sternförmig angeordnete lange Nadeln. Schmelzp. 183°. Schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht in beiden in der Hitze, fast unlöslich in Äther und Benzol.

Das Hydrochlorid[4]) entsteht, wenn das Hydrazid in alkoholischer Salzsäure gelöst und mit wasserfreiem Äther ausgefällt wird. Es ist außerordentlich leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol und schmilzt unter Zersetzung bei 186°.

Benzal-hippuryl-d, l-phenylalaninhydrazid[4]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_2C_6H_5)CO \cdot NHN : CHC_6H_5$. Bildet sich beim Schütteln einer wässerigen Lösung des Hydrazids mit Benzaldehyd. Schmelzp. 158°. Außer in heißem Alkohol in allen Lösungsmitteln unlöslich.

Benzoyl-glycyl-d, l-phenylalaninazid[4]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_5)CO \cdot N_3$. Scheidet sich als bald erstarrendes Öl ab, wenn eine stark gekühlte wässerige Lösung von salzsaurem Hydrazid mit einer wässerigen Lösung von Natriumnitrit versetzt wird. Es bildet ein feines weißes Pulver, das sich bei 70° zersetzt. Unlöslich in Äther und Benzol.

Chloracetyl-d, l-phenylalanin.[1])

Bildung: Durch Schütteln einer alkalischen Lösung von d, l-Phenylalanin mit einer ätherischen Lösung von Chloracetylchlorid bei 0°.

---

[1]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].
[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[3]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].
[4]) Th. Curtius u. E. Müller, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 223 [1904].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schiefe, vierseitige Tafeln. Schmelzp. 130—131° (korr). Reaktion stark sauer. In heißem Wasser, Chloroform, Aceton, Essigester ist es leicht löslich, etwas schwerer in Benzol, Toluol, Äther, gar nicht in Petroläther.

Glycyl-d, l-p-jodphenylalanin.[1])

Mol.-Gewicht 348,09

Zusammensetzung: 37,92% C, 3,76% H, 8,05% N, 36,48% J.

$$C_{11}H_{13}O_3N_2J = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \begin{matrix} \diagup COOH \\ \diagdown CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot J \end{matrix}$$

Bildung: Die Amidierung des Chloracetyl-d, l-p-jodphenylalanins erfolgt durch 25 proz. wässeriges Ammoniak (10fache Menge) und ist bei 37° in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Rohprodukt scheidet sich beim Einengen der ammoniakalischen Lösung als gelblich gefärbtes krystallinisches Pulver ab. Beim Umkrystallisieren aus heißem wässerigen Ammoniak wird es in feinen Nädelchen erhalten, die zu kugeligen Aggregaten vereinigt sind. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen bräunt es sich gegen 250° (korr.) und schmilzt gegen 283° (korr.). Löslich in wässerigem Ammoniak und in Eisessig, in den gewöhnlichen indifferenten Lösungsmitteln schwer löslich.

Chloracetyl-d, l-p-jodphenylalanin.[1])

Bildung: Durch Kuppelung von p-Jodphenylalanin mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. p-Jodphenylalanin wird hergestellt aus p-Nitrobenzylmalonester, welcher durch Kuppelung von p-Nitrobenzylchlorid und Natriummalonester erhalten wird. Durch Reduktion und Verseifung entsteht aus dem p-Nitrobenzylmalonester p-Aminobenzylmalonsäure. Diese wird diazotiert und Jod eingeführt. Die so erhaltene p-Jodbenzylmalonsäure wird in p-Jodbenzylbrommalonsäure, diese in p-Jodphenylbrompropionsäure und diese Verbindung endlich in p-Jod-phenylalanin übergeführt. p-Jodphenylalanin kann auch erhalten werden, indem man ausgeht von synthetischem d, l-Phenylalanin, dieses über die Nitroverbindung in d, l-p-Aminophenylalanin überführt und dann die Aminogruppe durch Jod ersetzt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glänzende, rhombenförmige Blättchen (aus Wasser, unter Zusatz von Alkohol bis zur beginnenden Trübung). Sie beginnen bei 142,2° zu sintern und schmelzen bei 160,4° (korr.) zu einer klaren, gelben Flüssigkeit. Bei 233,5° (korr.) erfolgt Zersetzung unter Gasentwicklung. Schwer löslich in Wasser und Äther, wenig leichter in Benzol und Toluol, leicht löslich in Alkohol.

d, l-Alanyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 146,10.

Zusammensetzung: 41,70% C, 6,90% H, 19,18% N.

$$C_5H_{10}O_3N_2 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COOH.$$

Bildung: Aus d, l-Brompropionyl-glycin und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%, welche im geschlossenen Rohr 20 Minuten auf 100° erhitzt werden.

Physiologische Eigenschaften: Aktivierter Pankreassaft spaltet d, l-Alanylglycin asymmetrisch[3])[4]). Innerhalb gewisser vom Konzentrationsverhältnis Ferment: Dipeptid abhängiger Grenzen ist die Reaktionsgeschwindigkeit proportional der Enzymkonzentration[4]). Ebenso wirkt Linsenpreßsaft (von Schweineaugen) und Gehirnpreßsaft[5]), wenn auch anscheinend graduelle Unterschiede bestehen. In jedem Falle läßt sich neben Glykokoll d-Alanin und meist l-Alanylglycinanhydrid isolieren. Dasselbe Resultat wird mit Preßsaft von Psalliota campestris (Champignon) erhalten[6]). Eine verschiedene Wirkung zeigen die Elemente des Blutes.

---

[1]) E. Abderhalden u. G. A. Brossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3411 [1909].
[2]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 128 [1905].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 213 [1907].
[5]) E. Abderhalden u. F. Lussana, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 390 [1908].
[6]) E. Abderhalden u. Auguste Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 395 [1908].

Die Blutkörperchen sowohl vom Pferd [1]) wie vom Rind [2]) zeigen eine recht starke hydrolysierende Wirkung. Bei ersteren [1]) ist beobachtet worden, daß die Wirkung nicht abgeschwächt wird, wenn in die Suspension der Blutkörperchen vorher Kohlenoxyd eingeleitet wird. Auch wenn die Blutkörperchensuspension mittels Filtration durch eine Filz- oder längere Watteschicht sorgfältig von allen Leukocyten und Blutplättchen befreit wird, ist die Wirkung dieselbe [3]). Dagegen zeigen die Blutplättchen (Rind) keine oder nur ganz geringe Wirkung auf das d, l-Alanylglycin [2]). Während beim Serum von Pferdeblut keine Wirkung beobachtet wird [4]), spaltet das Plasma sowohl vom Pferdeblut [4]) wie vom Rinderblut [5]) das d, l-Alanylglycin meist in nicht unbeträchtlichem Maße.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weiße kurze Nädelchen, die meist zu kugeligen Aggregaten so dicht verwachsen sind, daß die krystallinische Struktur schwer erkennbar ist. Schmelzp. gegen 228° (korr. 235°) unter Bräunung und lebhafter Gasentwicklung. Sehr leicht löslich in Wasser; in Alkohol, Äther usw. fast unlöslich. Reaktion schwach sauer. Das Dipeptid löst Kupferoxyd beim Kochen mit tiefblauer Farbe.

Derivate: Benzoyl-d, l-alanyl-glycin [6]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2COOH$. Entsteht aus Glykokoll und Benzoyl-d, l-alaninazid in alkalischer Lösung und fällt beim Ansäuern der Flüssigkeit als dicke breiige Masse aus. Feine farblose Nädelchen. Schmelzp. 166°. In heißem Wasser und Alkohol leicht, in kaltem Wasser schwerer löslich, in Äther oder Benzol unlöslich. Die Säure treibt Kohlensäure aus Sodalösung aus. Mit Fehlingscher Lösung gibt sie keine Biuretreaktion.

Das Silbersalz wird durch Fällen der konz. wässerigen, mit Ammoniak neutralisierten Lösung mit Silbernitrat erhalten. Es bildet feine Nädelchen, die in trocknem Zustande lichtbeständig sind.

Das Kupfersalz wird in derselben Weise wie das Silbersalz als hellblauer Niederschlag erhalten.

Benzoyl-d, l-alanyl-glycinäthylester [6]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$. Entsteht aus dem Benzoyl-d, l-alanyl-glycin durch 3 proz. alkoholische Salzsäure. Büschelartig verwachsene Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 108°. In Alkohol leicht, in Äther schwerer löslich.

Benzoyl-d, l-alanyl-glycinhydrazid [6]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHNH_2$ Aus Benzoyl-d, l-alanyl-glycinester und Hydrazinhydrat in alkoholisch-ätherischer Lösung. Feine, farblose, wollige Nadeln. Schmelzp. 161—162°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. Beim Schütteln der wässerigen Lösung mit Benzaldehyd wird Benzalbenzoyl-d, l-alanyl-glycinhydrazid $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : CHC_6H_5$ gebildet. Farblose Nadeln (aus Alkohol und Wasser). Schmelzp. 226°. In heißem Alkohol leicht löslich, in Wasser unlöslich. Beim Kochen mit Aceton erhält man Aceton-benzoyl-d, l-alanyl-glycin-hydrazid $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : C(CH_3)_2$. Kleine farblose Nadeln. Schmelzp. 177°.

Benzoyl-d, l-alanyl-glycinazid [6]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot N_3$ entsteht aus dem Hydrazid durch Natriumnitrit in verdünnt salpetersaurer Lösung. Bei längerem Stehen der Flüssigkeit bildet sich außerdem eine hochschmelzende Verbindung, die wahrscheinlich das Dihydrazid $[C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH]_2$ darstellt. Das Azid bildet ein krystallinisches Pulver, das bei 84° unter Zersetzung schmilzt. Leicht löslich in abs. Alkohol, schwerer in Äther, unlöslich in Wasser. In verdünnten Alkalien leicht löslich ohne Fluorescenz. Auf dem Spatel erhitzt, verpufft es bei einer Temperatur, die wenig über seinem Schmelzpunkt liegt.

Carbäthoxyl-d, l-alanyl-glycin [7]) $C_2H_5 \cdot CO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus d, l-Alanylglycin und chlorkohlensaurem Äthyl in wässerig-alkalischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat. Weiße zusammengewachsene biegsame Nädelchen. Beginnt bei 117° zu sintern und schmilzt bei 120° (korr. 122°). Sehr leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in kaltem Wasser, Essigäther und Aceton, sehr schwer in Äther und Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert sauer und löst Kupferoxyd mit grünblauer Farbe.

---

[1]) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 334 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. W. H. Manwaring, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 377 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 280 [1907].
[4]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[5]) E. Abderhalden u. J. S. Mc Lester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 37 [1908].
[6]) Th. Curtius u. Ch. Fl. van der Linden, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 137 [1904].
[7]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 128 [1905].

Carbäthoxyl-d, l-alanyl-glycinester[1]) $C_2H_5 \cdot CO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Carbäthoxyl-d, l-alanylchlorid und Glycinester in absolut-ätherischer Lösung. Lange, farblose, biegsame Nadeln (aus Äther). Der Ester sintert bei 65° und schmilzt bei 67° (korr. 67,5°). Leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwerer in kaltem Äther, sehr schwer in Petroläther. Er läßt sich leicht bei gewöhnlicher Temperatur durch Schütteln mit Normalnatronlauge verseifen.

Carbäthoxyl-d, l-alanyl-glycinamid[1]) $C_2H_5 \cdot CO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht durch 24stündige Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf den Carbäthoxyl-d, l-alanyl-glycinester. Zu Garben vereinigte, weiße Nadeln. Beginnt bei 114° zu sintern und schmilzt bei 117° (korr. 119°). Leicht löslich in Wasser, schwerer in kaltem Alkohol und Aceton, sehr schwer in Äther und Petroläther. Mit Kupfersulfat und Natronlauge gibt die wässerige Lösung eine blauviolette Farbe.

d, l-α-Brompropionyl-glycin.[1])

Bildung: Aus Glycin und d, l-α-Brompropionylbromid in wässerig-alkalischer Lösung unter guter Kühlung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigte Blättchen (aus Chloroform). Beginnt gegen 100° zu sintern und schmilzt bei 104° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther, recht schwer in kaltem Chloroform, fast unlöslich in Petroläther.

Derivate: d, l-α-Brompropionyl-glycinäthylester.[1]) Aus d, l-α-Brompropionylbromid und Glykokollester in absolut-ätherischer Lösung. Lange seideglänzende weiche Nadeln (aus heißem Ligroin). Sintert bei 52° und schmilzt bei 55° (korr. 55,5°). Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer in kaltem Wasser, sehr schwer in Petroläther. Der Ester wird durch verdünntes Alkali leicht verseift.

d, l-Alanyl-glycinanhydrid

ist identisch mit dem Glycyl-d, l-alaninanhydrid.

d, l-Alanyl-d, l-alanin.[2])

Mol.-Gewicht 160,11.

Zusammensetzung: 44,97% C, 7,55% H, 17,50% N.

$$C_6H_{12}O_3N_2 = NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-Alaninanhydrid durch Aufspalten mit n-Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur. Theoretisch möglich sind zwei inaktive Anhydride und zwei d, l-Alanyl-d, l-alanine. Bisher ist nur je eine Form beobachtet worden.

Physiologische Eigenschaften: Im Hundeorganismus wird bei der Einverleibung per os das d, l-Alanyl-d, l-alanin in derselben Weise abgebaut wie die einfache Aminosäure. Wahrscheinlich wird es im Darmkanal nur zur Hälfte gespalten und die l, l-Verbindung erst jenseits des Darmes oder doch in diesem selbst weiter abgebaut. Bei subcutaner Einführung tritt eine unzweifelhafte Erhöhung der Harnstoffausscheidung ein, zu gleicher Zeit wird jedoch Stickstoff retiniert[3]). Durch aktivierten Pankreassaft wird das d, l-Alanyl-d, l-alanin asymetrisch gespalten. Aus der Hydrolysenflüssigkeit läßt sich d-Alanin isolieren[4]). Aspergillus niger vermag das d, l-Alanyl-d, l-alanin als Nahrung zu benutzen, wenn auch das Wachstum kein besonders üppiges ist[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, meist stern- oder büschelartig verwachsene Nädelchen, die unter dem Mikroskop wie Spieße aussehen. Schmilzt unter schwachem Aufschäumen und unter Gelbfärbung gegen 270° (korr. 276°). In Wasser, auch in der Kälte, sehr leicht löslich, in abs. Alkohol so gut wie unlöslich.

Derivate: Das **Kupfersalz**[2]) ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol ziemlich löslich.

d, l-Alanyl-d, l-alaninester.[6]) Das Hydrochlorat desselben bleibt als Sirup zurück, wenn man d, l-Alaninanhydrid mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure aufspaltet, verestert und die Flüssigkeit verdampft.

---

[1]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 128 [1905].
[2]) E. Fischer u. K. Kautzsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[5]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].

Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanin $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)COOH$ ist in zwei Formen bekannt:

1. Durch Benzoylierung des d, l-Alanyl-d, l-alanins[1]), wobei man zweckmäßig vom d, l-Alaninanhydrid ausgeht und nicht nötig hat, das daraus durch Alkali entstandene d, l-Alanyl-d, l-alanin zu isolieren. Feine büschelartig verwachsene Nadeln, welche nach vorheriger Sinterung bei 199—200° (korr. 203—204°) zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Löslich in ca. 50 T. heißen Wassers, in kaltem Wasser sehr schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert deutlich sauer. Das Kupfersalz[1]), welches durch Kochen der wässerigen Lösung des Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanins mit Kupferoxyd entsteht, ist grün gefärbt und krystallisiert aus Wasser in Form von Nadeln, die zu kompakten Aggregaten verwachsen sind. In Wasser sehr schwer löslich. Auf Zusatz von Natronlauge entsteht eine kornblumenblaue Lösung. Von abs. Alkohol wird es auch in der Kälte leicht mit intensiv grüner Farbe gelöst. Durch Alkohol und gasförmige Salzsäure wird das Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanin leicht verestert. Schmelzp. des Esters 114—116° (korr.).

2. Ein anderes Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanin[2]) entsteht aus d, l-Alanin und Benzoyl-d, l-alaninazid in alkalischer Lösung und wird durch Salzsäure aus der Flüssigkeit abgeschieden. Farblose Nadeln. Schmelzp. 170—171°. In heißem Wasser und Alkohol leicht löslich, in kaltem Wasser schwerer, in Äther unlöslich. Die Verbindung ist eine starke Säure und treibt Kohlensäure aus ihren Salzlösungen aus. Mit Fehlingscher Lösung gibt sie keine Violettfärbung. Sie bildet ein schwer lösliches Silbersalz. Der Äthylester[2]) dieser Verbindung kann aus dem Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanin-silber mit Jodäthyl oder aus dem Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alanin durch 1—3 proz. alkoholische Salzsäure erhalten werden. Farblose Nadeln. Schmelzp. 148—149°. In Alkohol und heißem Wasser leicht, in Äther schwerer löslich. Wahrscheinlich ist dies Produkt ein Derivat des stereoisomeren d, l-alanyl-d, l-alanins, welches bei der Aufspaltung des Alanylanhydrids nicht isoliert werden kann[1]).

Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alaninhydrazid.[2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHNH_2$.

Entsteht aus Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alaninester[2]) und Hydrazinhydrat in alkoholisch-ätherischer Lösung. Schmelzp. 183—184°. Beim Schütteln der wässerigen Lösung mit Benzaldehyd wird dasselbe in Benzal-benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alaninhydrazid

$$C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHN : CHC_6H_5$$

übergeführt. Schmelzp. 230°.

Benzoyl-d, l-alanyl-d, l-alaninazid.[2]) Entsteht aus dem Hydrazid durch Natriumnitrit, ist aber noch nicht näher untersucht worden.

Carboxäthyl-d, l-alanyl-d, l-alaninester.[3])

$$C_2H_5CO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOCO_2C_2H_5.$$

Entsteht aus salzsaurem d, l-Alanyl-d, l-alaninäthylester und Chlorkohlensäureester in wässerig-alkalischer Lösung. Farblose Nadeln (aus Äther bei Ligroinzusatz). Schmelzp. 70° (korr.). Leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin. Bei Gegenwart von überschüssigem Alkali löst er Kupferhydroxyd mit tiefblauer Farbe.

d, l-Alaninanhydrid (Lactimid).

Mol.-Gewicht 142,10.

Zusammensetzung: 50,67% C, 7,09% H, 19,72% N.

$$C_6H_{10}N_2O_2.$$

```
CH3 · CH—NH—CO
      |      |
      CO—NH—CH · CH3
```

Bildung: d, l-Alaninanhydrid entsteht, wenn d, l-Alanin längere Zeit im Salzsäurestrom auf 180—200° erhitzt wird[4]). Aus d, l-Alanyl-d, l-alanin bildet es sich beim Schmelzen[1]). Es wird am besten dargestellt durch 24stündiges Erhitzen von d, l-Alaninäthylester im geschlossenen Rohr auf 180°[1])[5]).

---

[1]) E. Fischer u. K. Kautzsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].

[2]) Th. Curtius u. Ch. Fl. van der Linden, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 137 [1904].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].

[4]) Preu, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 372 [1865].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].

Physiologische Eigenschaften: Nach der Einverleibung per os wird im Organismus des Hundes das d, l-Alaninanhydrid zunächst aufgespalten, in das Dipeptid übergeführt und dann abgebaut. Sein Stickstoff erscheint als Harnstoff im Harn wieder[1]). Nach Verfütterung größerer Mengen (10 g) d, l-Alaninanhydrid an ein Kaninchen läßt sich im Harn l-Alanin und Alanylalanin nachweisen[2]). In einer Nährlösung, welche als stickstoffhaltige Substanz d, l-Alaninanhydrid enthält, wächst Aspergillus niger recht gut[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[4]) Farblose, durchsichtige Krystallnadeln oder Blättchen, die bei 275° schmelzen und beim Erkalten wieder entstehen. Beim vorsichtigen Erhitzen in einer Probierröhre läßt es sich unzersetzt sublimieren; rasch erhitzt bräunt es sich, sublimiert zum Teil, hinterläßt aber einen kohligen Rückstand, während zugleich ein Geruch nach Aldehyd und Ammoniak auftritt. In Wasser und Alkohol leicht löslich. Geschmack bitter. Es bildet weder mit Säuren noch mit Basen Verbindungen.

Derivate: Dinitro-d, l-alaninanhydrid.[5])

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH{-}N(NO_2){-}CO \\ \quad\quad | \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad CO{-}N(NO_2){-}CH \cdot CH_3 \end{array}$$

Entsteht aus dem d, l-Alaninanhydrid beim kurzen Erwärmen mit 5 T. konz. Salpetersäure und $2^1/_2$ T. Essigsäureanhydrid. Farblose Nadeln (aus Methylalkohol oder Essigester). Zersetzungsp. 136°. Löslich in Äther, fast unlöslich in kaltem Wasser.

Diacetyl-d, l-alaninanhydrid[5]) $C_{10}H_{14}O_4N_2$. Durch Acetylieren des d, l-Alaninanhydrids mit der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid. Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. 132°. Löslich in Äther, leichter in Chloroform und Essigäther; leicht löslich in heißem Wasser.

d, l-Alanyl-d, l-leucin A.[6])

Mol.-Gewicht 202,16.

Zusammensetzung: 53,42% C, 8,97% H, 13,86% N.

$$C_9H_{18}O_3N_2 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH.$$

Bildung: Bei 10 Minuten langem Erhitzen auf 100° von d, l-α-Brompropionyl-d, l-leucin A mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks.

Physiologische Eigenschaften: Durch Pankreatin (Rhenania) wird es in geringem Maße asymmetrisch gespalten[7]). Durch Darmsaft aktivierter Pankreassaft spaltet das d, l-Alanyl-d, l-leucin A deutlich. Der Versuch ist mit einem Gemisch der beiden Isomeren A und B ausgeführt worden. Da aber die reine Verbindung B von Pankreassaft nicht angegriffen wird, das Gemisch aber unverkennbare Hydrolyse zeigt, so muß die Spaltung bei der Verbindung A eintreten[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: In einem Gemisch von abs. Alkohol und wässerigem Ammoniak gelöst, fällt das Dipeptid beim Wegkochen des Ammoniaks in mikroskopischen vierseitigen Tafeln aus. Schmelzp. 248° (korr.). Verwandelt sich beim Schmelzen wahrscheinlich in das Anhydrid. Enthält 1 Mol. Krystallwasser. Geschmack schwach bitter. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol.

Derivate: Das **Kupfersalz**[6]) entsteht beim Kochen von d, l-Alanyl-d, l-leucin A mit Kupferoxyd. Löst sich in Wasser mit tiefblauer Farbe.

Phenylisocyanat-d, l-alanyl-d, l-leucin A[6])

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (C_4H_9)COOH.$$

Aus Phenylisocyanat und d, l-Alanyl-d, l-leucin in wässerig-alkalischer Lösung. Mikroskopische langgestreckte vierseitige Blättchen (aus heißem Wasser), Schmelzpunkt 214—218° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in heißem Essigäther, sehr schwer in Äther und Benzol.

---

1) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906].
2) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 384 [1908].
3) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
4) Preu, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 372 [1865].
5) A. P. N. Franchimont u. H. Friedman, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas. **27**, 192 [1908].
6) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
7) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 [1904].
8) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

d, l-Alanyl-d, l-leucin B.[1])

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionyl-d, l-leucin B und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Bei der Aufspaltung von d, l-Leucyl-d, l-alaninanhydrid neben d, l-Leucyt-d, l-alanin[2]).

Physiologische Eigenschaften: Pankreassaft, der durch Darmsaft aktiviert ist, spaltet das d, l-Alanyl-d, l-leucin B nicht, demnach ist die Verbindung B wahrscheinlich der aus d-Alanyl-d-leucin und l-Alanyl-l-leucin bestehende Racemkörper[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, sternförmig gruppierte, kurze Nadeln. In bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit, Geschmack und Krystallwassergehalt gleicht es vollkommen der Verbindung A.

Derivate: Phenylisocyanat-d, l-alanyl-d, l-leucin B[1]). Wird ebenso gewonnen wie das Derivat des Dipeptids A. Zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 185—189°. Die aus Essigäther krystallisierte lufttrockne Substanz verliert bei 100° ungefähr 6% an Gewicht.

d, l-α-Brompropionyl-d, l-leucin.[1])

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionylbromid und d, l-Leucin in wässerig-alkalischer Lösung. Die beiden Isomeren, welche die Theorie verlangt, lassen sich durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser trennen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: A. mikroskopische, langgestreckte Plättchen. Schmelzp. 147—150° (korr.). Leicht löslich in abs. Alkohol, Äther, Chloroform, etwas schwerer in heißem Benzol und Toluol, fast unlöslich in Petroläther. Beim Erhitzen mit Wasser schmilzt es und löst sich in erheblicher Menge. B. Schmelzp. 113—118°.

d, l-Alanyl-d, l-phenylalanin.[4])

Mol.-Gewicht 236,14.

Zusammensetzung: 60,98% C, 6,83% H, 11,87% N.

$$C_{12}H_{16}N_2O_3 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH\begin{cases}COOH\\CH_2 \cdot C_6H_5\end{cases}$$

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionyl-d, l-phenylalanin und wässerigem Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: Im Organismus eines Alkaptonurikers entsteht aus dem d, l-Alanyl-d, l-phenylalanin die seinem Gehalt an Phenylalanin entsprechende Menge Homogentisinsäure[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser, wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol in Form äußerst dünner, gerade abgeschnittener Prismen abgeschieden. Die wässerige Lösung wird durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt. Es schmilzt unter Gasentwicklung bei 241—243° (korr.) und enthält nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 2 Mol. Krystallwasser, die es bei 105—110° verliert.

Derivate: d, l-Alanyl-d, l-phenylalaninkupfer[4]) ist leicht löslich in Wasser.

d, l-α-Brompropionyl-d. l-phenylalanin.[4])

Bildung: Aus d, l-Phenylalanin oder dessen Hydrochlorat und d, l-α-Brompropionylbromid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Nadeln (aus Benzol). Schmelzp. 132—133° (korr.). In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich, sehr leicht auch in den organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther.

d, l-α-Aminobutyryl-glycin.[6])

Mol.-Gewicht 160,11.

Zusammensetzung: 44,97% C, 7,55% H, 17,50% N.

$$C_6H_{12}N_2O_3 = CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Brombutyryl-glycin und 25 proz. wässerigen Ammoniak.

---

[1]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
[2]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].
[5]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].
[6]) E. Fischer u. K. Raske, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 180 [1905].

Physiologische Eigenschaften: Pankreassaft, welcher durch Darmsaft aktiviert ist, ist ohne Wirkung auf das d, l-α-Aminobutyryl-glycin[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallinisches Pulver von wenig charakteristischer Form. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr beginnt es gegen 200° braun zu werden und schmilzt gegen 220° (korr.). Dabei geht es in das Anhydrid über. Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in den üblichen indifferenten organischen Lösungsmitteln. Es reagiert schwach sauer und ist fast geschmacklos.

Derivate: d, l-α-Aminobutyryl-glycinkupfer.[2]) Sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol, wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther gefällt.

d, l-α-Brombutyryl-glycin.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Brombutyrylchlorid und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Versetzt man die ätherische Lösung mit Petroläther, so fällt das α-Brombutyrylglycin als farbloses Öl, das beim Reiben bald krystallisiert. Schmelzp. nicht ganz konstant zwischen 101 und 105° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Aceton, etwas schwerer in Wasser und Äther und fast unlöslich in Petroläther.

d, l-α-Aminobutyryl-glycinanhydrid[2]) (Äthyldiketopiperazin).

Mol.-Gewicht 142,10.

Zusammensetzung: 50,67% C, 7,09% H, 19,72% N.

$$C_6H_{10}N_2O_2 .$$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CO - NH \quad CH_2 \end{array}$$

Bildung: Es entsteht beim Schmelzen des d, l-α-Aminobutyrylglycins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, rhombenähnliche Täfelchen. Schmelzp. 237—239° (korr.). Schwer löslich in kaltem Wasser.

d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure A.[2])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,88% N.

$$C_8H_{16}N_2O_3 = CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_2H_5) \cdot COOH .$$

Bildung:[2]) Aus d, l-α-Brombutyryl-d, l-α-aminobuttersäure A und 25 proz. wässerigem Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: Aktivierter Pankreassaft ist ohne Einwirkung auf das Dipeptid[1]). Es ist nur wenig geeignet, dem Aspergillus niger als Nahrung zu dienen[3]). Auch Allescheria Gayonii wächst auf einer Dextroselösung, welche als Stickstoffquelle d, l-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure enthält, ziemlich schlecht[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[2]) [5]) Feine glänzende Blättchen (aus warmer wässeriger Lösung mit Alkohol gefällt). Schmelzp.[5]) 265—268° (korr. 272—275°). 100 g Wasser von 24° lösen 5,4 g Dipeptid[5]). In den indifferenten organischen Lösungsmitteln ist es fast unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus schwach sauer und ist fast geschmacklos.

Derivate: d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersaures Kupfer.[2]) Derbe flächenreiche Krystalle. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser.

d, l-α-Brombutyryl-d, l-α-aminobuttersäure.[2])

Bildung: Durch Einwirkung von d, l-α-Brombutyrylchlorid auf d, l-α-Aminobuttersäure in wässerig-alkalischer Lösung. Die beiden Isomeren, welche die Theorie verlangt, lassen sich wegen ihrer verschiedenen Löslichkeit in Wasser leicht trennen.

---

[1]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[2]) E. Fischer u. K. Raske, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 180 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].
[5]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3981 [1906].

Physikalische und chemische Eigenschaften: **d, l-α-Brombutyryl-d, l-α-aminobuttersäure A.** Kleine, meist büschelförmig angeordnete Nadeln. Schmelzp. 133° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Äther, schwer in kaltem Benzol und unlöslich in Petroläther.

d, l-α-Brombutyryl-d, l-α-aminobuttersäure B. Wird von der beigemischten Verbindung A durch Benzol getrennt. Büschelförmig angeordnete Nadeln. Schmelzp. 95° (korr.). Sehr viel leichter löslich in Wasser und Benzol wie die Verbindung A.

d, l-α-Aminobuttersäureanhydrid A.[1] (Diäthyl-diketopiperazin.)

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}N_2O_2.$$

$$\begin{array}{l} C_2H_5 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\quad CO - NH - CH \cdot C_2H_5 \end{array}$$

Bildung: Aus dem Ester der d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure A durch bei 0° gesättigtes alkoholisches Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das aus dem alkoholischen Ammoniak ausgefallene Anhydrid besteht häufig aus zentimeterlangen, schmalen, schräg abgeschnittenen Tafeln, welche meist büschelförmig angeordnet sind. Beim langsamen Auskrystallisieren aus Wasser bildet es zarte Blättchen, welche teilweise rhombenähnlich und öfter unregelmäßig verwachsen sind. Schmelzp. 270—271° (korr. 277—278°). Es hat einen schwach bitteren Nachgeschmack. 100 g Wasser lösen bei 20° 0,32 g Anhydrid A und bei 24° 0,33 g. Beim Aufspalten des Anhydrids A mit n-Natronlauge erhält man α-Aminobutyryl-α-aminobuttersäure A zurück.

d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure B.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Brombutyryl-d, l-α-aminobuttersäure B und 25 proz. wässerigen Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: Pankreassaft, welcher durch Darmsaft aktiviert ist, spaltet d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure B ebensowenig wie die isomere Verbindung A[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Rohprodukt, welches nach dem Verdampfen des Ammoniaks übrigbleibt, löst sich bis auf einen geringen Rest in abs. Alkohol. Bei mehrtägigem Stehen der Flüssigkeit scheidet sich das Dipeptid krystallinisch aus. Mikroskopische derbe Nadeln und Prismen, die teils schräg abgeschnitten, teils zugespitzt und meist zu Drusen vereinigt sind. Schmelzp. 253—255°[1]) (korr. 260—262°). 100 g Wasser von 24° lösen 29 g Dipeptid[1]). In den übrigen Eigenschaften gleicht es der Verbindung A.

Derivate: d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersaures Kupfer B. Mikroskopische kurze Prismen, leicht löslich in Wasser.

d, l-α-Aminobuttersäureanhydrid B.[1])

Bildung: Aus dem Ester der d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure B und bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus dem alkoholischen Ammoniak fällt es häufig in zentimeterlangen dünnen, schräg abgeschnittenen Prismen aus, die aber meist schlecht ausgebildet sind. Beim langsamen Krystallisieren aus Wasser bildet es büschel- und sternförmig verwachsene Nadeln. Schmelzp. 259—269° (korr. 266—267°). 100 g Wasser lösen bei 20° 0,91 g, bei 24° 1,03 g Anhydrid. Spaltet man das d, l-α-Aminobuttersäureanhydrid B durch wässeriges Alkali auf, so erhält man d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäure A. Aus beiden d, l-α-Aminobutyryl-d, l-α-aminobuttersäuren, sowohl A wie B, erhält man durch Schmelzen ein Anhydrid[1]), welches bei 261—262° (korr. 268—269°) schmilzt und als ein Gemisch der beiden Anhydride A und B anzusehen ist. Ebenso ist das Anhydrid, welches aus

---

[1]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3981 [1906].
[2]) E. Fischer u. K. Raske, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 180 [1905].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

dem d, l-α-Aminobuttersäureester durch 24stündiges Erhitzen auf 170° entsteht[1]), wahrscheinlich ein Gemisch der beiden Anhydride A und B.

d, l-Valyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 174,13.
Zusammensetzung: 48,24% C, 8,10% H, 16,09% N.

$$C_7H_{14}O_3N_2 = (CH_3)_2CH \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Die Umsetzung von d, l-α-Bromisovaleryl-glycin mit wässerigem Ammoniak erfolgt am besten durch 2stündiges Erhitzen auf 100°, da die Reaktion bei Zimmertemperatur nur sehr langsam verläuft.

Physiologische Eigenschaften: Aktivierter Pankreassaft ist ohne Einwirkung auf das Dipeptid[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, dünne, farblose Prismen (aus Wasser + Alkohol), die gegen 245° (korr. 251°) unter Zersetzung und Braunfärbung schmelzen, indem sie sich in das Anhydrid verwandeln. Löslich in 2—3 T. Wasser von gewöhnlicher Temperatur, fast unlöslich in abs. Alkohol, Aceton, Benzol, Äther. Fast geschmacklos. Reaktion sauer.

Derivate: Das **Kupfersalz**,[2]) welches durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd entsteht, ist in Wasser leicht mit dunkelblauer Farbe löslich und krystallisiert aus Alkohol, worin es recht schwer löslich ist, in sehr kleinen 6seitigen Prismen.

Unter den Nebenprodukten, welche bei der Darstellung des d, l-Valylglycins sich bilden, befindet sich ein Körper, der in Natriumcarbonatlösung Kaliumpermanganat stark reduziert und wahrscheinlich eine Glycinverbindung der Dimethylacrylsäure[2]) ist.

d, l-α-Bromisovaleryl-glycin.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisovalerylchlorid und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung krystallisiert aus Wasser in großen glänzenden Prismen, welche bei langsamer Krystallisation eine Länge von 6 mm und eine Breite von 1,5 mm erreichen. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr beginnen sie bei 136° zu sintern und schmelzen bei 139—141° (korr.) unter Gasentwicklung zu einer rotbraunen Flüssigkeit. Löslich in der gleichen Menge kochenden Wassers und 60—70 T. Wasser bei 20°. In Alkohol, Essigäther und Aceton leicht löslich, schwieriger in Chloroform und Benzol, unlöslich in Petroläther. In Äther ist der reine Körper viel schwerer löslich als das Rohprodukt.

d, l-Valyl-glycinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 156,11.
Zusammensetzung: 53,81% C, 7,75% H, 17,95% N.

$$C_7H_{12}O_2N_2$$

$$\begin{array}{l} (CH_3)_2CH \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ | | \\ CO \cdot NH \cdot CH_2 \end{array}$$

Bildung: Durch Schmelzen von d, l-Valyl-glycin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, sehr dünne Prismen (aus Alkohol). Schmelzp. 246° (korr. 252°). Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Methylalkohol. Schwer löslich in Essigäther, Benzol und Aceton. Sehr schwer löslich in Chloroform und Äther.

d, l-Valyl-d, l-alanin A.[2])

Mol.-Gewicht 188,14.
Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = (CH_3)_2CH \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH(CH_3)COOH.$$

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[2]) E. Fischer u. J. Schenkel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 12 [1907
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

Bildung: Durch $1^1/_2$—2stündiges Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisovaleryl-d, l-alanin A und der 5fachen Menge 25proz. Ammoniaks.

Physiologische Eigenschaften: Auf einer d, l-Valyl-d, l-alanin enthaltenden 3proz. Dextroselösung wächst Allescheria Gayonii ziemlich gut. Hefe gibt mit dem Dipeptid ziemlich starke Gärung[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine rhombenähnliche Blättchen (aus Wasser + Alkohol), die beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 240° (korr. 246°) unter Gasentwicklung schmelzen. Löslich in 7—8 T. kalten Wassers, schwer löslich in gewöhnlichem Alkohol und fast unlöslich in abs. Alkohol, Aceton, Äther, Benzol. Reaktion schwach sauer; fast geschmacklos.

Derivate: Das **Kupfersalz,**[2]) welches durch Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferoxyd entsteht, krystallisiert beim Verdunsten seiner Lösung in kleinen blauen Prismen, die an die Form von Briefkuverts erinnern.

d, l-α-Bromisovaleryl-d, l-alanin.[2])

Bildung: Durch Kupplung von d, l-α-Bromisovalerylchlorid mit d, l-Alanin. Das Rohprodukt läßt sich durch Krystallisation aus heißem Wasser in die nach der Theorie vorauszusehenden beiden Isomeren zerlegen. Die Mengenverhältnisse der beiden schwanken nach der Temperatur, bei welcher die Kupplung ausgeführt wird. Bei gewöhnlicher Temperatur erhält man ungefähr gleiche Mengen. Erfolgt die Kupplung unter Kühlung mit einer Kältemischung, so ist die Menge von B verhältnismäßig klein (15—20% der Gesamtausbeute).

Physikalische und chemische Eigenschaften: **d, l-α-Bromisovaleryl-d, l-alanin A.** Farblose, lange, flache Nadeln (aus heißem Wasser), die nicht ganz konstant bei 165—168° unter Zersetzung schmelzen. Unlöslich in Petroläther, schwer löslich in Benzol, löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther und Chloroform.

d, l-α-Bromisovaleryl-d, l-alanin B.[2]) Durch wiederholte fraktionierte Krystallisation aus Essigäther erhält man ein Präparat vom Schmelzp. 129—132° (korr.). Löslich in ungefähr 12 T. heißen Wassers; beim Erkalten krystallisiert es in kleinen, büschelartig verwachsenen Prismen.

d, l-Valyl-d, l-alaninanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}O_2N_2$$

$$\begin{array}{l}(CH_3)\cdot CH_2\cdot \overset{}{CH}\cdot NH\cdot CO\\ \qquad\qquad\quad\;\; | \qquad\qquad\; |\\ \qquad\qquad\quad CO\cdot NH\cdot CH\cdot CH_3\end{array}$$

Bildung: Durch Schmelzen von d, l-Valyl-d, l-alanin A.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, lockere, meist in Büscheln vereinigte Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. gegen 240° (korr. 246°). Löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol und Essigäther. Schwer löslich in Aceton, Benzol und Chloroform. Unlöslich in Äther und Petroläther. Die Verbindung ist wahrscheinlich ein Gemisch zweier Isomeren.

d, l-Valinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 198,16.

Zusammensetzung: 60,56% C, 9,15% H, 14,14% N.

$$C_{10}H_{18}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l}(CH_3)_2CH\cdot CH\cdot CO\cdot NH\\ \qquad\qquad\quad\; | \qquad\qquad\; |\\ \qquad\qquad\; NH\cdot CO\cdot CH\cdot CH\cdot (CH_3)_2\end{array}$$

Bildung: Es entsteht aus d, l-Valin durch Schmelzen[2]), sowie aus dem d, l-Valinäthylester durch 24stündiges Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 180—190°[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Anhydrid krystallisiert aus Alkohol in feinen, langen, farblosen Nädelchen. Schmelzp. ca. 303° (korr.). Es löst sich schwer

---

[1]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].

[2]) E. Fischer u. J. Schenkel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 12 [1907].

[3]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119 [1908].

in Wasser, viel leichter in Alkohol und sehr wenig in Äther. Die Verbindung ist wahrscheinlich ein Gemisch zweier Isomeren. Sie ist indifferent gegen Säuren und Alkalien. Beim mehrtägigen Schütteln bei 37° mit n-Natronlauge wird sie nicht verändert[1]).

d, l-Valyl-d, l-leucinanhydrid.[2])

Mol.-Gew. 212,17.
Zusammensetzung: 62,21% C, 9,50% H, 13,21% N.

$$C_{11}H_{20}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} C_3H_7 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \\ \quad\quad\;\; | \quad\quad\quad\;\; | \\ \quad\quad\; NH \cdot CO \cdot CH \cdot C_4H_9 \end{array}$$

Bildung: Äquimolekulare Mengen von d, l-Valin- und d, l-Leucinester werden im Bombenrohr 24 Stunden auf 180—190° erhitzt. Man erhält die Verbindung auch, wenn man gleiche Teile von d, l-Valin und d, l-Leucin in stark evakuierten kurzen Bombenröhren sehr schnell im Woodschen Bade auf ca. 340° erhitzt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmelzp. 273—274°. Löslich in 25 T. siedenden abs. Alkohols.

d, l-Leucyl-glycin.[3])

Mol.-Gewicht 188,14.
Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-glycin und 25proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 4 Tagen, bei 100° schon in einer halben Stunde beendet. Bei der Aufspaltung von d, l-Leucinglycinanhydrid mit Alkali neben Glycyl-d, l-leucin[1]).

Physiologische Eigenschaften: Das d, l-Leucylglycin wird durch Pankreassaft, der mittels Darmsaft aktiviert ist, nicht gespalten[4]), ebensowenig von Magensaft[4]). In den tierischen Organen befinden sich jedoch Fermente, welche eine recht kräftige Wirkung auf das d, l-Leucylglycin auszuüben vermögen. Durch Erepsin, welches aus der Schleimhaut des Dünndarms vom Schwein hergestellt ist, werden die beiden optischen Antipoden, wenn auch mit sehr verschiedener Geschwindigkeit angegriffen[5]). Aus Rinderleber läßt sich durch Auslaugen mit Wasser[6]) oder durch Auspressen[7]) eine Fermentlösung gewinnen, welche recht wirksam ist. Gering ist die Spaltung, welche bei Verwendung von Preßsaft von Rindermuskeln beobachtet worden ist[7]). Vielleicht waren die Muskeln, welche bei diesem Versuch zur Verwendung gekommen sind, zu alt[7]). Jedenfalls spaltet Preßsaft von Kaninchenmuskeln, welche von frisch getöteten und entbluteten Tieren stammten, recht stark[8]). Das gleiche ist beim Preßsaft aus Mäusemuskeln beobachtet worden[9]). Preßsaft von Kaninchennieren und Kaninchenlebern bewirkt ebenfalls eine recht erhebliche Hydrolyse[8]). Sehr kräftig wirkt ferner Hefepreßsaft[10]). d, l-Leucylglycin wird von ihm schneller gespalten als Glycyl-l-tyrosin[9]). Die Wirkung des Hefepreßsafts wird beschleunigt, wenn geringe Mengen von Cyankalium hinzugesetzt werden. Meist folgt der zuerst auftretenden Beschleunigung eine deutliche Verlangsamung. Größere Mengen Cyankalium (0,01 g auf 1 ccm Hefepreßsaft) bewirken eine ausgesprochene Hemmung. Eine deutlich hemmende Wirkung hat ferner der Zusatz von Fluornatrium, während Magnesiumsulfat anscheinend ohne Einfluß ist. Magnesiumchlorid läßt erst in größeren Konzentrationen

---

[1]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[2]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119 [1908].
[3]) E. Fischer u. A. Brunner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 142 [1905].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[5]) H. Euler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 213 [1907].
[6]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 466 [1906].
[7]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[8]) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 537 [1906].
[9]) E. Abderhalden, A. H. Kölker u. F. Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 145 [1909].
[10]) E. Abderhalden, G. Cammerer u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 293 [1909].

eine Hemmung bemerken. Calciumchlorid wirkt beschleunigend, während Strontiumchlorid ohne Einfluß ist[1]). Einen hemmenden Einfluß auf die durch Hefepreßsaft bewirkte Spaltung des d, l-Leucylglycins hat ferner die Anwesenheit von Aminosäuren wie Glykokoll d-, l- und d, l-Alanin[1]). Am ausgesprochensten ist die hemmende Wirkung beim d-Alanin[1]). Das Optimum der Wirkung des Hefepreßsaftes liegt bei einer Temperatur von 55° C[1]). Aus keimenden Lupinensamen[2]), keimendem Weizensamen[2]) und aus Champignons[3]) lassen sich ebenfalls Preßsäfte gewinnen, welche das d, l-Leucylglycin recht kräftig zu spalten verwögen. Während die bisher genannten Fermente das d, l-Leucylglycyl ausschließlich asymmetrisch spalten, so daß l-Leucin, Glykokoll und d-Leucylglycin entsteht, scheinen die Pilze Allescheria Gayonii und Rhizopus tonkinensis Fermente zu enthalten, welche zwar zunächst das d, l-Leucylglycin asymmetrisch spalten, bei längerer Dauer der Einwirkung aber auch die von den anderen Fermenten unangegriffene Komponente d-Leucylglycin zu hydrolysieren vermögen[4]). Bei Verwendung eines Preßsaftes von Allescheria Gayonii geht die zuerst auftretende Drehung nach links nach einiger Zeit wieder zurück, und bei einem Versuch mit Preßsaft aus Rhizopus tonkinensis ist es gelungen, nach längerer Einwirkung d, l-Leucin zu isolieren. Bei Mucor mucedo ist bisher nur asymmetrische Spaltung beobachtet worden[4]). Allescheria Gayonii wächst auf einer 3proz. Dextroselösung, welche d, l-Leucylglycin als Stickstoffquelle enthält, recht gut[4]). Hefe gibt mit d, l-Leucylglycin starke Gärung[4]). Im Organismus des Hundes wird per os zugeführtes d, l-Leucylglycin vollständig abgebaut. Der Stickstoff des Dipeptids gelangt zum großen Teil als Harnstoff zur Ausscheidung[5]). Im Kaninchenorganismus werden bei subcutaner Einführung recht erhebliche Mengen (4 g) d, l-Leucylglycin vollständig verbrannt. Erst von 4,5 g ab lassen sich geringe Mengen der Spaltprodukte im Harn nachweisen. Bei der Zuführung per os werden sogar 5,5 g vollständig verbrannt[6]). Bei einem mit Phosphor vergifteten Hund, welcher wiederholt subcutan d, l-Leucylglycin erhalten hatte, traten erst auf der Höhe der Vergiftung Glykokoll und Leucin im Harn auf[7]). Während normales Hundeblutplasma dem d, l-Leucylglycin gegenüber fast wirkungslos ist, vermag das Plasma von Hunden, denen vorher Eiereiweiß subcutan eingespritzt worden ist, das Dipeptid recht erheblich zu hydrolysieren[8]). Preßsaft aus der Leber von Mäusen, die Tumoren besaßen, spaltet das d, l-Leucylglycin etwas schneller als Leberpreßsaft von normalen Mäusen. Recht kräftig ist die Wirkung von Preßsaft aus den Tumoren selbst. Bei der ersten Wiederholung des Auspressens nach Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung läßt sich noch eine recht wirksame Fermentlösung erhalten, während bei zweimaligem Auspressen nur noch Spuren von Ferment in Lösung gehen[9]). Leberpreßsaft von einem mit Phosphor vergifteten Hund spaltet d, l-Leucylglycin. Die Menge der entstandenen Aminosäuren ist anscheinend größer als die unter normalen Verhältnissen beobachtete[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, teils vierseitig schiefe, teils sechseckige Tafeln (aus heißem Wasser), welche bei ungestörter langsamer Krystallisation eine beträchtliche Größe erreichen können. Es schmilzt gegen 235° (korr. 243°) unter Aufschäumen und Gelbfärbung; dabei entsteht das d, l-Leucylglycinanhydrid. Löslich in ungefähr der 15fachen Menge heißen Wassers, nahezu unlöslich in den gebräuchlichen indifferenten organischen Lösungsmitteln. Reaktion schwach sauer. Geschmack schwach bitter.

Derivate: d, l-Leucyl-glycinkupfer[10]) $(C_8H_{15}O_3N_2Cu)_2O + H_2O$. Durch mehrstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade einer verdünnten wässerigen Lösung von d, l-Leucylglycin mit Kupferoxyd. Glänzende, tiefblaue Krystalle. Sowohl in der Hitze wie in der Kälte sind 60—70 T. Wasser zur Lösung erforderlich. Wenig löslich in heißem Methylalkohol, fast unlöslich in Alkohol und Aceton.

---

[1]) E. Abderhalden, G. Cammerer u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 293 [1909].
[2]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 26 [1906].
[3]) E. Abderhalden u. Auguste Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 395 [1908].
[4]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].
[5]) E. Abderhalden u. B. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 391 [1906].
[6]) E. Abderhalden u. K. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 557 [1906].
[7]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 41 [1906].
[8]) E. Abderhalden u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 200 [1909].
[9]) E. Abderhalden, A. H. Kölker u. F. Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 145 [1909].
[10]) E. Fischer u. A. Brunner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 142 [1905].

Salzsaures d, l-Leucyl-glycylchlorid [1]) $C_4H_9CH(NH_3Cl)CO \cdot NHCH_2COCl$. Aus d, l-Leucylglycin, Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid.

d, l-Leucyl-glycinester. [2]) Das Hydrochlorat bildet sich durch Einwirkung von d, l-Leucylchlorid auf Glykokollester. Es krystallisiert schlecht und geht beim Erwärmen mit wässerigem Ammoniak leicht in d, l-Leucyl-glycinanhydrid über.

Carbäthoxyl-d, l-leucyl-glycin [9]) $C_4H_9CH(NHCO_2C_2H_5)CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus d, l-Leucylglycin und chlorkohlensaurem Äthyl in wässerig-alkalischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat. Mikroskopisch kleine, meist zu zentrischen Bündeln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 125° (korr. 127°). Leicht löslich in kaltem Alkohol, heißem Wasser, Chloroform und Toluol, schwer löslich in Äther, kaltem Wasser, Chloroform und Toluol, fast unlöslich in Petroläther.

Formyl-d, l-leucyl-glycin. [3]) Wird aus dem Dipeptid durch Erhitzen mit Ameisensäure auf 100° erhalten. Leicht löslich in Wasser. Die Formylgruppe wird durch Alkali leicht abgespalten.

Benzoyl-d, l-leucyl-glycin [9]) $C_4H_9 \cdot CH(NH \cdot COC_6H_5)CO \cdot NH \cdot CH_2COOH$. Entsteht durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf d, l-Leucylglycin in Sodalösung. Zentimeterlange, zu Bündeln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 163° (korr. 167°). Löslich in etwa der 45 fachen Menge heißen Wassers. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Äther und Petroläther.

β-Naphthalinsulfo-d, l-leucyl-glycin. [4]) Schmelzp. 104—105°. Es bildet ein leicht lösliches Bariumsalz.

α-Naphthylisocyanat-d, l-leucyl-glycin. [5]) Aus d, l-Leucylglycin und α-Naphthylisocyanat in wässerig-alkalischer Lösung. Weiße Nadeln. Schmelzp. 186°.

d, l-α-Bromisocapronyl-glycin. [9])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronylchlorid [9]) oder dementsprechendem Bromid [6]) und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser fällt es zuerst ölig, erstarrt aber bald zu kleinen dünnen Nadeln, die meist konzentrisch verwachsen sind. Schmelzp. 135° (korr.). Leicht löslich in Aceton, Alkohol, Essigäther und Äther, schwer löslich in Wasser, Benzol, Toluol und Chloroform. Fast unlöslich in Petroläther.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-glycinchlorid [7]). Wird aus dem feingepulverten d, l-α-Bromisocapronyl-glycin durch Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid als schwach gelb gefärbter Sirup erhalten.

d, l-Leucyl-glycinanhydrid [9]) (Isobutyldiketopiperazin).

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\quad CO - NH - CH_2 \end{array}$$

Bildung: Aus d, l-Leucylglycin [8]) durch Schmelzen. Aus dem d, l-Leucylglycinester durch Erwärmen mit wässerigem Ammoniak [9]). Identisch mit dem Glycyl-d, l-leucinanhydrid [10]).

Physiologische Eigenschaften: Vom Kaninchenorganismus wird der größte Teil des zugeführten d, l-Leucylglycinanhydrids unverändert ausgeschieden, zum geringen Teil

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[3]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997 [1905].
[4]) E. Abderhalden u. L. Wacker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 325 [1908].
[5]) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456 [1907].
[6]) E. Fischer u. W. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 247 [1909].
[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].
[8]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[9]) E. Fischer u. A. Brunner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 142 [1905].
[10]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].

wird es aufgespalten und in seine Komponenten zerlegt. Es ist gelungen, im Urin d-Leucin und d, l-Leucylglycin (als β-Naphthalinsulfoverbindung) zu isolieren[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, derbe Prismen, die unter dem Mikroskop oft zwillingsartige Bildungen zeigen. Schmelzp. 239° (korr. 245°). Es wird schwer von kaltem Wasser benetzt, löst sich in etwa der 40fachen Menge heißen Wassers und hat einen intensiv bitteren Nachgeschmack.

Aufspaltung des d, l-Leucylglycinanhydrids mit Alkali[2]): Wird das feingepulverte Anhydrid mit etwas mehr als der berechneten Menge n-Natronlauge geschüttelt, so ist nach 15 Stunden völlige Lösung eingetreten. Wenn man dann das Alkali durch die berechnete Menge Jodwasserstoffsäure neutralisiert, so kann man nach dem Eindampfen im Vakuum durch Alkohol ein Gemisch von d, l-Leucylglycin und Glycyl-d, l-leucin isolieren. Aus diesem Gemisch kann man das Glycyl-d, l-leucin in Form seiner schwer löslichen Kupfersulfatverbindung abscheiden, wobei sich ergibt, daß etwa halb soviel Glycyl-d, l-leucin wie d, l-Leucylglycin entstanden ist.

d, l-Leucyl-d, l-alanin.[3])

Mol.-Gewicht 202,16.

Zusammensetzung: 53,42% C, 8,97% H, 13,86% N.

$$C_9H_{18}O_3N_2 = (C_4H_9) \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Beim einstündigen Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanin und 25proz. Ammoniak. Dabei bildet sich eine erhebliche Menge von Nebenprodukten, welche bei der Reinigung des Dipeptids in der alkoholischen Mutterlauge bleiben. Bei der Ausspaltung von d, l-Leucyl-d, l-alaninanhydrid entsteht es neben d, l-Alanyl-d, l-leucin B[2]).

Physiologische Eigenschaften: Durch Pankreatin (Rhenania) erfährt das d, l-Leucyl-d, l-alanin eine teilweise asymmetrische Spaltung[4]). Durch Pankreassaft[5]), der mittels Darmsaft aktiviert ist, ebenso durch Magensaft[5]) wird es nicht angegriffen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Theoretisch müßten sich, ebenso wie bei der entsprechenden Bromverbindung, 2 Isomere bilden. Das erhaltene d, l-Leucyl-d, l-alanin erscheint aber ebenso wie diese einheitlich. Schmale, häufig sechseckige Platten. Löslich in ungefähr 60 T. Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, in heißem Wasser nicht viel leichter löslich. Ähnlich dem Leucin wird die Verbindung von Wasser schwer benetzt. Unlöslich in abs. Alkohol, Äther und Benzol. Reaktion schwach sauer. Geschmacklos. Die wässerige Lösung löst Kupferoxyd beim Kochen mit tiefblauer Farbe.

Derivate: Carbäthoxyl-d, l-leucyl-d, l-alanin.[3])

$$(COOC_2H_5) \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Aus d, l-Leucyl-d, l-alanin und Chlorkohlensäureester in wässerig-alkalischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat. Mikroskopische schiefe, meist vierseitige Tafeln (aus Wasser). Schmelzp. 166—168° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, schwerer in heißem Essigäther und heißem Wasser und sukzessive dann schwerer in Chloroform, Äther, Petroläther.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanin.[3])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronylchlorid und d, l-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung. Das erhaltene Produkt ist anscheinend einheitlich, obwohl nach der Theorie 2 Isomere vorhanden sein müßten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine farblose Blättchen (aus Wasser). Schmelzp. 123—126°. Schwer löslich in kaltem Wasser, beim Kochen mit Wasser schmilzt es und löst sich reichlich. Leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Äther, noch schwerer in Benzol und Toluol.

---

[1]) E. Abderhalden u. L. Wacker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 325 [1908].
[2]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[3]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
[4]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 [1904].
[5]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

d, l-Leucyl-d, l-alaninanhydrid (Methyl-isobutyl-diketopiperazin).[1]

Mol.-Gewicht 184,14.
Zusammensetzung: 58,65% C, 8,76% H, 15,22% N.

$$C_9H_{16}N_2O_2.$$

$$\begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CO - NH - CH \cdot CH_3 \end{array}$$

Bildung: Es entsteht beim Schmelzen des d, l-Leucyl-d, l-alanins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische meist garbenförmig vereinigte biegsame Nadeln. Schmelzp. 247° (korr.). Geschmack stark bitter. In Wasser, auch in der Hitze, schwer löslich, in heißem Alkohol leicht löslich. Ziemlich leicht löslich in heißem Chloroform und dann sukzessive schwerer löslich in Benzol, Äther, Petroläther.

Aufspaltung mit Alkali[2]). Das Anhydrid ist gegen Alkali verhältnismäßig beständig. Wird es mit etwas mehr als 1 Mol. n-Natronlauge bei Bruttemperatur geschüttelt, so ist nach 2 Tagen zwar klare Lösung eingetreten, aus der Lösung kann jedoch neben d, l-Leucyl-d, l-alanin und d, l-Alanyl-d, l-leucin noch etwa 20% unverändertes Anhydrid isoliert werden. Aus dem Gemisch der beiden Dipeptide läßt sich das d, l-Leucyl-d, l-alanin durch seine geringe Löslichkeit in Wasser abscheiden und durch seine Carbäthoxylverbindung identifizieren. Das d, l-Alanyl-d, l-leucin wurde in die Phenylisocyanatverbindung übergeführt und dadurch als die d, l-Alanyl-d, l-leucin B erkannt.

d, l-Leucyl-d, l-leucin A.[3])

Mol.-Gewicht 244,2.
Zusammensetzung: 58,97% C, 9,90% H, 11,47% N.

$$C_{12}H_{24}O_3N_2 = NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucin A[4]) und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Dabei scheidet sich das Ammoniumsalz des Leucylleucins in langen dünnen Prismen ab, beim Verdampfen des Ammoniaks wird das freie Dipeptid erhalten. Durch Aufspaltung von Leucinimid mit konz. Bromwasserstoffsäure[3]).

Physiologische Eigenschaften: Magensaft spaltet das d, l-Leucyl-d, l-leucin nicht[5]). Ebenso ist aktivierter Pankreassaft[5]) und Preßsaft aus Rinderleber[6]) ohne Einwirkung auf dasselbe. Unter dem Einfluß von Pankreatin (Rhenania) ist eine geringe asymmetrische Hydrolyse beobachtet worden[7]). Da l-Leucyl-l-leucin durch Pankreassaft gespalten wird, muß man das d, l-Leucyl-d, l-leucin A als Kombination von l-Leucyl-d-leucin und d-Leucyl-l-leucin betrachten[8]). Im Organismus des Hundes wird das d, l-Leucyl-d, l-leucin nach der Einführung per os gespalten und zum größten Teil völlig verbrannt. Die Harnstoffausscheidung wird dadurch vermehrt. Es ist unentschieden, ob bereits im Darm eine Zerlegung des d, l-Leucyl-d, l-leucins A in seine Komponenten stattfindet oder erst in den Geweben[9]). Auf einer Dextroselösung, welche Stickstoff in Form von d, l-Leucyl-d, l-leucin A enthält, wächst Allescheria Gayonii gut[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine farblose Nadeln, welche $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser enthalten. Es sintert bei 260° und schmilzt etwas über 270°. Dabei wird Leucinimid zurückgebildet. Es löst sich in ungefähr 30 T. kochenden Wassers, ziemlich leicht auch in wasserfreiem Methylalkohol. Von Äthylalkohol und Aceton wird es nur sehr wenig gelöst, von Äther gar nicht. Es schmeckt schwach bitter.

---

[1]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
[2]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[5]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[6]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[7]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 [1904].
[8]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].
[9]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 346 [1906].
[10]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschrift f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].

Derivate: Das **Kupfersalz** des d, l-Leucyl-d, l-leucins ist tiefblau gefärbt und unterscheidet sich von dem Leucinkupfer durch die viel größere Löslichkeit in Wasser und die geringe Neigung zum Krystallisieren[1]).

d, l-Leucyl-d, l-leucin B.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucin B durch Behandeln mit wässerigem Ammoniak. Durch Krystallisation gleicher Teile d-Leucyl-d-leucin und l-Leucyl-l-leucin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird die alkoholische Lösung bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt, so scheidet sich das Dipeptid bei längerem Stehen in der Kälte in mikroskopisch kleinen Blättchen ab. Aus heißem Wasser und Alkohol krystallisiert es in kleinen meist vierseitigen Tafeln, aus Methylalkohol in vier- oder sechsseitigen Tafeln. Es schmilzt unter Zersetzung und teilweiser Anhydridbildung nicht konstant zwischen 267° und 268° (korr.). Es ist in Wasser löslicher als die Verbindung A. Bei gewöhnlicher Temperatur sind ungefähr 50 T. Wasser zur Lösung erforderlich.

Derivate: Das **Hydrochlorat** und das **Nitrat** krystallisieren in kleinen Prismen. Auch das **Kupfersalz** ist leicht krystallinisch zu erhalten[2]).

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucin.[3])

Bildung: Aus d, l-Leucin und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Das Rohprodukt ist ein Gemisch zweier Isomeren.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucin A.[2]) [3])

Kann aus dem Rohprodukt durch wiederholte fraktionierte Fällung der Lösung in Aceton durch Petroläther in reinem Zustande erhalten werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, meist schiefe vierseitige Tafeln. Schmelzp. 185—186° (korr. 188—189°). Leicht löslich in Alkohol und dann gradweise schwerer in Aceton, Äther, Chloroform, Benzol, Wasser und Ligroin. In Alkalien und Ammoniak leicht löslich.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucin B.[2])

Für die Isolierung dieser Verbindung aus dem Rohprodukt kann man ihre größere Löslichkeit in Äther benutzen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische lange und dünne, schief abgeschnittene Säulen, die manchmal büschelförmig verwachsen sind. Schmelzp. 115—116° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther. Von warmem Äther sind ungefähr $3^1/_2$ Volumteile zur Lösung erforderlich.

Durch Krystallisation gleicher Teile von d-α-Bromisocapronyl-l-leucin und l-α-Bromisocapronyl-d-leucin resultiert ein Produkt von ganz ähnlichen Eigenschaften, dessen Schmelzpunkt nur einige Grad höher, d. h. bei 120—121° (korr.) liegt.

d, l-Leucinanhydrid (d, l-Leucinimid, 3, 6-Diisobutyl-2, 5-Diketopiperazin).

Mol.-Gewicht 226,19.

Zusammensetzung: 63,66% C, 9,80% H, 12,39% N.

$$C_{12}H_{22}O_2N_2 = \begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\quad\; | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\quad\; CO - NH - CHC_4H_9 . \end{array}$$

Bildung: Die Verbindung ist zuerst von Bopp[4]) unter den Eiweißspaltprodukten aufgefunden worden. Sie entsteht aus dem d, l-Leucin durch Erhitzen im Kohlensäure-[5]) oder Salzsäurestrom[6]), sowie beim Schmelzen[7]). Aus dem d, l-Leucyl-d, l-leucin entsteht

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[2]) E. Fischer u. A. H. Kölker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 39 [1907].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[4]) F. Bopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 16 [1849].
[5]) O. Hesse u. H. Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **116**, 201 [1860].
[6]) A. Kohler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 367 [1865].
[7]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119 [1908].

die Verbindung beim Schmelzen[1]), in geringer Menge auch schon beim Trocknen bei 100°[2]). Zur Darstellung des d, l-Leucinanhydrids[3]) erhitzt man d, l-Leucinester im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 180—190°. Dieselbe Verbindung entsteht unter den gleichen Bedingungen aus dem aktiven Leucinester, wobei Racemisation stattfindet[3]). Bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt die Bildung des Piperazinderivates sehr langsam[3]). Sehr schnell, aber in geringerer Ausbeute erhält man dasselbe, wenn man den Ester in alkoholischer Lösung mit Natriumäthylat 20 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und aus der alkoholischen Lösung durch Wasser das Leucinimid fällt[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine weiße Nadeln, die beim vorsichtigen Erwärmen in baumwollenartigen, lockeren schneeweißen Flocken sublimieren[4]). Schmelzp. 271° (korr.)[3]). In heißem Alkohol (1 : 35)[5]) leicht, in Wasser, Ammoniak, Kalilauge und verdünnten Säuren, selbst beim Kochen, so gut wie unlöslich, dagegen leicht in starker Salpetersäure[4]). Auch in konz. Schwefelsäure ist das Anhydrid leicht löslich und wird durch Wasserzusatz unverändert wieder ausgeschieden[6]).

d, l-Leucyl-d, l-isoleucin.[7])

Mol.-Gewicht 244,20.

Zusammensetzung: 58,97% C, 9,90% H, 11,47% N.

$$C_{12}H_{24}O_3N_2 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH\langle^{CH_3}_{C_2H_5}$$

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-isoleucin und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Die Umsetzung ist bei Bruttemperatur in 4 Tagen beendet. Beim Einengen der Flüssigkeit auf ein kleines Volumen scheidet sich das Dipeptid krystallinisch ab.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Krystalle sind nicht einheitlich. Neben rhombischen Blättchen zeigen sich zu Rosetten vereinigte, z. T. zugespitzte Prismen (aus der 30fachen Menge heißen Wassers). Sie enthalten wahrscheinlich 1 Mol. Krystallwasser. Beim Erhitzen im Capillarrohr bräunen sie sich bei ca. 250° und schmelzen bei 255—256° (korr. 262—263°). Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-isoleucin.[7])

Bildung: Aus d, l-Isoleucin und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung beginnt bei 135° zu sintern und schmilzt nicht ganz scharf zwischen 146 und 149° (korr.). Leicht löslich in abs. Alkohol, Methylalkohol, Essigäther, Benzol und Aceton, schwer in Wasser und fast gar nicht in Petroläther.

d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin.[8])

Mol.-Gewicht 278,19.

Zusammensetzung: 64,70% C, 7,97% H, 10,07% N.

$$C_{15}H_{22}N_2O_3 = (C_4H_9)(NH_2)CHCO \cdot NH \cdot CH\langle^{COOH}_{CH_2 \cdot C_5H_5}.$$

Bildung: Durch Erhitzen von d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-phenylalanin mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25proz.) auf 100°. Durch heißen 50proz. Alkohol läßt es sich in die beiden Isomeren zerlegen.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2892 [1906].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[4]) A. Kohler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 367 [1865].
[5]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119 [1908].
[6]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 281 [1900].
[7]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].
[8]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].

d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin A.[1])

Physiologische Eigenschaften: d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin wird durch Leberpreßsaft vom Rinde asymmetrisch gespalten. Unter den Spaltprodukten ließ sich l-Leucin und Phenylalanin nachweisen. (Die Versuche sind mit dem Gemisch der beiden Dipeptide A und B ausgeführt worden.)[2]) Bei Alkaptonurie liefert das per os eingeführte d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin die seinem Gehalt an Phenylalanin entsprechende Menge Homogentisinsäure[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Krystallkörner ohne bestimmte Form. In Wasser recht schwer löslich. Die wässerige Lösung färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd tiefblau. Phosphorwolframsäure gibt eine reichliche Fällung, die sich beim Erwärmen oder im Überschuß des Fällungsmittels wieder löst. Schmelzp. gegen 259° (korr.) unter Gasentwicklung und Bräunung.

Derivate: Phenylisocyanat-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin A[4])

$$C_6H_5NHCO \cdot NHCH(C_4H_9)CO \cdot NH \cdot CH\langle{}^{COOH}_{CH_2 \cdot C_6H_5}$$

Es entsteht aus d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin A und Phenylisocyanat in wässerig-alkalischer Lösung. Mikroskopisch kleine Nadeln. Schmelzp. 183—184° (korr.). Schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Essigäther und Aceton, etwas schwerer in Benzol und Chloroform, fast unlöslich in Petroläther.

d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin B.[4])

Bildet die Hauptmenge des bei der Einwirkung von Ammoniak auf d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-phenylalanin entstehenden Rohproduktes.

Physiologische Eigenschaften: Siehe bei d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin A.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Winzige, schief abgeschnittene Prismen, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten und bei 220—223° (korr.) unter Aufschäumen zu einem farblosen Öl schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem, unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Von Säuren und Alkalien wird es leicht aufgenommen. Die wässerige Lösung reagiert sauer, schmeckt schwach bitter und löst Kupferoxyd unter Bildung eines tiefblauen leicht löslichen Salzes. Mit Phosphorwolframsäure gibt sie in schwach saurer Lösung eine voluminöse Fällung, die sich aber sowohl beim Erwärmen wie in größerem Überschuß von Mineralsäuren wieder auflöst.

Derivate: Phenylisocyanat-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin B.[4]) Die Bildung erfolgt in analoger Weise wie bei der Verbindung A. Sechsseitige, anscheinend rhombische Tafeln. Schmelzp. 193—195°. In Essigester etwas leichter löslich als die isomere Verbindung. Sonstige merkliche Verschiedenheiten in den Löslichkeitsverhältnissen sind nicht zu beobachten.

Salzsaurer d, l-leucyl-d, l-phenylalaninäthylester B

$$HCl \cdot NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot NHCH\langle{}^{COOC_2H_5}_{CH_2C_6H_5}.$$

Entsteht durch kurzes Erwärmen des Dipeptids B mit alkoholischer Salzsäure. Mikroskopisch kleine, vierseitige Tafeln (aus heißem Alkohol). Schmelzp. 193—195° (korr.) unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser, in organischen Lösungsmitteln schwer oder unlöslich.

Carbäthoxyl-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin B[4])

$$C_{18}H_{26}N_2O_5 = (COOC_2H_5)NHCH(C_4H_9)CO \cdot NHCH\langle{}^{COOH}_{CH_2C_6H_5}.$$

Entsteht durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf das Dipeptid B in wässerig-alkalischer Lösung. Winzige Nadeln. Schmelzp. 140—141,5° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, schwerer in Benzol, in Petroläther und kaltem Wasser fast unlöslich.

---

[1]) Beim d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin gelang es zum ersten Male, bei inaktiven Polypeptiden eine Trennung in die von der Theorie vorausgesehenen Isomeren auszuführen. Leuchs und Suzuki bezeichnen dieselben mit den Buchstaben α und β. Später hat E. Fischer für derartige isomere Verbindungen die Bezeichnung A und B gewählt, indem er die schwer lösliche Form mit A, die leicht lösliche mit B bezeichnet. Der Gleichmäßigkeit halber ist diese Bezeichnung auch hier gebraucht worden. Es entspricht B — α und A — β.

[2]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

[3]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].

[4]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-phenylalanin.[1])

Bildung: Durch Schütteln einer alkalischen Lösung von d, l-Phenylalanin oder dessen Hydrochlorat mit einer ätherischen Lösung von d, l-α-Bromisocapronylchlorid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Krystalle, die aussehen wie doppelte sechsseitige Pyramiden (aus Toluol). Schmelzp. 119—123° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton und Essigester, schwer in Benzol, Toluol und Wasser, fast gar nicht in Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer. Das d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-phenylalanin macht den Eindruck einer einheitlichen Substanz und hat sich nicht in die beiden, der Theorie nach möglichen Isomeren zerlegen lassen. Daß es trotzdem als ein Gemisch der beiden stereoisomeren Formen zu betrachten ist, zeigt sich bei der Behandlung mit Ammoniak.

d, l-Seryl-d, l-serin.[2])

Mol.-Gewicht 192,11.
Zusammensetzung: 37,48% C, 6,29% H, 14,59% N.

$$C_6H_{12}N_2O_5 = CH_2OH \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_2OH)COOH.$$

Bildung: Die beiden Serinanhydride werden von verdünntem Alkali ziemlich rasch unter Bildung von Dipeptiden gelöst.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Verwendet man für die Darstellung des Serylserins ein Gemisch der beiden d, l-Serinanhydride, so erhält man beim Umkrystallisieren aus Alkohol ein mikrokrystallinisches Pulver, in welchem man, wenn es langsam ausgefallen ist, zweierlei Formen unterscheiden kann. Die Hauptmenge besteht aus ziemlich breiten, zugespitzten, vielfach sternförmig verwachsenen Blättchen, daneben befinden sich feine fächerförmig gruppierte Nadeln. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol läßt sich dies zweite Isomere entfernen. Das übrigbleibende d, l-Seryl-d, l-serin fängt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 200° an braun zu werden und zersetzt sich gegen 210° (korr.) unter Schäumen. Leicht löslich in warmem Wasser, in kaltem etwas schwerer und in Alkohol sehr schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert ziemlich stark sauer und löst Kupferoxyd in der Wärme sehr rasch mit schön blauer Farbe.

Derivate: d, l-Seryl-d, l-serinmethylesterchlorhydrat. Das Dipeptid läßt sich in Methylalkohol und Salzsäure leicht verestern. Das Esterchlorhydrat krystallisiert in sehr kleinen, meist sternförmig verwachsenen, spießartigen Nadeln.

d, l-Serinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 174,10.
Zusammensetzung: 41,36% C, 5,79% H, 16,09% N.

$$C_6H_{10}O_4N_2.$$

$$\begin{array}{l} (OH)CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\qquad CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2(OH) \end{array}$$

Bildung: d, l-Serin wird durch Methylalkohol und Salzsäuregas in das d, l-Serinmethylesterchlorhydrat übergeführt und der Ester durch die berechnete Menge Natriummethylat in Freiheit gesetzt. Der freie d, l-Serinmethylester geht bei 35—40° in 2—3 Stunden, bei Zimmertemperatur in 24 Stunden in d, l-Serinanhydrid über. Das Rohprodukt kann durch fraktionierte Krystallisation aus Wasser in die beiden isomeren Verbindungen zerlegt werden.

d, l-Serinanhydrid A. Die Verbindung A kann auch durch Hydrolyse von Seide erhalten werden[3]). Aus dem Rückstand, welcher bei der Destillation der Ester (zuletzt unter 0,2—0,5 mm Druck, Badtemperatur 140°) zurückbleibt, krystallisiert bei längerem Stehen, schneller, wenn man impfen kann, ein Gemisch von d, l-Serinanhydrid A und l-Serinanhydrid, welche durch Krystallisation leicht getrennt werden können.

Physiologische Eigenschaften: Bei einem Kaninchen, welches eine größere Menge d, l-Serinanhydrid mit seinem Futter bekommen hatte, ließ sich im Harn d-Serin nachweisen[4]).

---

[1]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 37, 3306 [1904].
[2]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 38, 4173 [1905].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 40, 1501 [1907].
[4]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie 55, 384 [1908].

Physikalische und chemische Eigenschaften: d, l-Serinanhydrid A krystallisiert aus heißem Wasser in mikroskopisch kleinen, meist vierseitig schiefen Tafeln. Es fängt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 265° (korr.) an braun zu werden und zersetzt sich gegen 280° (korr.) unter Schäumen und Dunkelfärbung. In warmem Wasser leicht, in kaltem erheblich schwerer löslich. Die Löslichkeit nimmt dann sukzessive ab für Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton; in Äther und Benzol ist es fast unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert fast neutral[1]).

d, l-Serinanhydrid B[1]) krystallisiert aus Wasser in mikroskopisch feinen dünnen und meist zugespitzten Prismen oder Nadeln. Es schmilzt bei 226° (korr.) zu einer wenig gefärbten Flüssigkeit, die sich aber gleich nachher unter Gasentwicklung zersetzt. In Wasser ist es leichter löslich als die Verbindung A, im übrigen unterscheidet es sich in der Löslichkeit wenig von dieser.

d, l-Asparagyl-monoglycin.[2])

Mol.-Gewicht 190,10.

Zusammensetzung: 37,87% C, 5,30% H, 14,74% N.

$$C_6H_{10}O_5N_2.$$

$$\begin{array}{lcl} CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH & & COOH \\ \dot{C}H \cdot NH_2 & \text{oder} & \dot{C}H \cdot NH_2 \\ \dot{C}H_2 \cdot COOH & & \dot{C}H_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH \end{array}$$

Bildung: Durch 4stündiges Erhitzen auf 100° von Fumaryldiglycin mit der 7fachen Menge wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,91). Nach dem Eindampfen des Reaktionsproduktes bleibt ein Sirup zurück, welcher gebundenes Ammoniak enthält; dasselbe wird durch Kochen mit Barythydrat verjagt. Dabei geht das zuerst wahrscheinlich vorhandene d, l-Asparagyldiglycin in das Asparagylmonoglycin über. Man erhält dasselbe nach dem Entfernen des Baryts mit Schwefelsäure, durch Eindampfen unter vermindertem Druck.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, wetzsteinartige Krystalle. Das aus Wasser umkrystallisierte und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Präparat enthält 1 Mol. Krystallwasser, welches bei 100° langsam entweicht. Das trockene Präparat schmilzt bei 148° (korr.) ohne Zersetzung, das wasserhaltige gegen 165° (korr.) unter Aufschäumen. Wird das Dipeptid mit der 6fachen Menge 20proz. Salzsäure einige Stunden am Rückflußkühler gekocht, so ist es vollkommen hydrolysiert und können die beiden Komponenten leicht durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Esterchlorhydrate in Alkohol getrennt werden.

Fumaryl-diglycin.[2])

$$C_8H_{10}O_6N_2 = COOH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot CH \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Durch Verseifen des Fumaryldiglycinesters mit Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, weiße Blättchen, die unter dem Mikroskop vielfach als schiefe, vierseitige Täfelchen erscheinen. Schmelzp. gegen 290° (korr.). Löslich in etwa 60 T. heißen und 1200 T. kalten Wassers.

Derivate: Fumaryl-diglycinester.[2]) Gießt man eine ätherische Lösung von Fumarylchlorid zu einer ätherischen Lösung von Glycinester, so fällt ein Gemisch von salzsaurem Glycinester und Fumaryldiglycinester aus. Durch Umkrystallisieren aus viel Wasser wird der letztere rein erhalten. Lange farblose Nadeln. Schmelzp. 211° (korr.). Löslich in etwa 75 T. heißen und 1000 T. kalten Wassers.

d, l-Diaminopropionsäuredipeptid.[1])

$$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$$

oder

$$\begin{array}{l} NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot COOH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2 \cdot NH_2. \end{array}$$

---

1) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].

2) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].

Bildung: Es entsteht aus dem Hydrochlorat des Diaminopropionsäuredipeptidmethylesters, wenn dasselbe mit Wasser 1 Stunde auf 80° erhitzt wird. Bequemer ist die Darstellung aus dem Diaminopropionsäuremethylester, welcher durch mehrtägiges Aufbewahren bei Zimmertemperatur und einstündiges Erwärmen auf 90° zu dem Dipeptidester kondensiert wird. Aus diesem Rohprodukt erhält man durch Verseifen mit Normalnatronlauge das Dipeptid. Dasselbe bildet nach Entfernen des Alkalis mit Jodwasserstoffsäure und Alkohol eine zähe, gummiartige Masse, die sich leicht in Wasser löst und stark alkalisch reagiert. Es besteht wahrscheinlich ebenso wie die folgenden Derivate aus zwei Isomeren. Das Dipeptid selbst ist nicht genauer untersucht, wohl aber folgende

Derivate:

Pikrat des d, l-Diaminopropionsäuredipeptids.[1])

Mol.-Gew. 648,25.
Zusammensetzung: 33,32% C, 3,11% H, 21,61% N.

$$(C_6H_{14}N_4O_3)(C_6H_3N_3O_7)_2.$$

Bildung: Versetzt man eine wässerige Lösung von Diaminopropionsäuredipeptid mit einer alkoholischen Lösung von Pikrinsäure, so fällt das Pikrat als gelber krystallinischer Niederschlag aus. Es zeigt keine deutliche Krystallform. Bei 200° fängt es an zu sintern und sich braun zu färben und schmilzt gegen 222° (korr.) unter Aufschäumen. In kaltem Wasser ist es schwer löslich, beim Kochen damit löst es sich teilweise, der andere Teil schmilzt zu einem Öl. In abs. Alkohol ist es auch sehr schwer löslich, leichter wird es von heißem 50 proz. Alkohol aufgenommen; ziemlich leicht löslich in keißem Aceton, fast unlöslich in Äther, Essigäther, Benzol und Petroläther.

Hydrochlorat des Diaminopropionsäuredipeptids[1]) $C_6H_{14}N_4O_3 \cdot 2\,HCl$. Es kann sowohl aus dem gereinigten Pikrat, wie aus dem rohen Dipeptid hergestellt werden und bildet eine krystallinische Masse, welche sich beim Erhitzen im Capillarrohr über 250° unter Bräunung und Schmelzung zersetzt. Es löst sich leicht in kaltem Wasser, reagiert stark sauer, zerfließt an der Luft allmählich und ist in Alkohol, Äther und Benzol so gut wie unlöslich. Mit überschüssigem Alkali und Kupfersalzen gibt es die Biuretfärbung. Durch 5—6stündiges Kochen mit 20 proz. Salzsäure wird es vollständig hydrolysiert.

Diaminopropionsäuredipeptidmethylester.[1]) Die Verwandlung des Diaminopropionsäuremethylesters in den Dipeptidmethylester erfolgt bei Zimmertemperatur im Laufe einiger Tage, ist bei 100° in 1 Stunde beendet. Es bildet eine fast weiße, amorphe Masse, die an feuchter Luft zerfließt und stark alkalisch reagiert. Genauer untersucht sind das Pikrat und das Hydrochlorat.

Das **Pikrat des Diaminopropionsäuredipeptidesters**[1]) $(C_7H_{16}N_4O_3)(C_6H_3N_3O_7)_2$ wird als amorpher gelber Niederschlag, der im Verlauf einiger Stunden krystallinisch wird, erhalten, wenn man eine wässerige Lösung des Dipeptidesters mit einer alkoholischen Lösung von Pikrinsäure versetzt. Nach dem Umlösen in 50 proz. Alkohol bildet es eine gelbe, leichte, krystallinische Masse ohne bestimmte Krystallform und ohne konstanten Schmelzpunkt. Beim Erhitzen im Capillarrohr sinkt sie schon in 100° an etwas zusammen, färbt sich zwischen 170—180° dunkler und schmilzt zwischen 200 und 210° unter Aufschäumen. Leicht löslich in warmem, ziemlich schwer in kaltem Wasser, sehr wenig löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform.

Das **Hydrochlorat des Diaminopropionsäuredipeptidesters**[1]) $C_7H_{16}N_4O_3 \cdot 2\,HCl$ läßt sich leicht aus dem Pikrat erhalten. Es bildet ein fast weißes, ziemlich schweres Pulver, das keine deutliche Krystallisation zeigt und keinen Schmelzpunkt hat. Im Capillarrohr erhitzt, fängt es schon gegen 90° an zu sintern und schwillt gegen 135° stark auf. Es ist in Wasser sehr leicht, in Methylalkohol und Äthylalkohol aber sehr schwer und in Äther und Benzol fast gar nicht löslich. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus sauer und gibt mit Phosphorwolframsäure einen dicken, amorphen Niederschlag, der sich beim gelinden Erwärmen in ein schweres körniges Pulver verwandelt. Chloroplatinat und Aurochlorat sind in Wasser leicht löslich. Das erstere wird durch Alkohol als undeutlich krystallinisches Pulver gefällt, das zweite scheidet sich beim Abkühlen aus der konz. wässerigen Lösung als dicker gelber Sirup ab.

---

[1]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].

d, l-Lysyl-d, l-lysin.[1])

$C_{12}H_{26}O_3N_4$.

Bildung: Wird Lysinmethylester 2 Stunden auf 50° erwärmt, so besteht der hierbei erhaltene schwach braune Sirup zum größten Teil aus Lysyllysinmethylester, dem kleine Mengen des Anhydrids beigemischt sind. Zur Verseifung des Esters und Aufspaltung des ev. beigemengten Anhydrids wird in Normalnatronlauge gelöst und 15 Stunden bei 12—15° aufbewahrt. Das Dipeptid selbst ist, ebenso wie sein Ester, in reinem Zustande nicht isoliert worden.

Derivate: d, l-Lysyl-d, l-lysinpikrat[1]) $C_{12}H_{26}N_4O_3 \cdot 3\, C_6H_3N_3O_7$. (Mol.-Gew. 961,37; Zusammensetzung: 37,45% C, 3,67% H, 18,94% N.) Dasselbe kann direkt aus der obigen Lösung des Dipeptids nach dem Neutralisieren des Alkalis durch Salzsäure erhalten werden, wenn man zu derselben Pikrinsäure setzt und gelinde bis zur klaren Lösung erwärmt. Beim Abkühlen fällt dann das Pikrat aus. Es bildet ein feines, gelbes Pulver, welches unter dem Mikroskop keine charakteristischen Formen zeigt. In lufttrockenem Zustande enthällt es 3 Mol. H_2O. Es verwandelt sich gegen 70° allmählich in ein gelbes Öl. Das wasserfreie Pikrat sintert von 176° an, schmilzt gegen 185° (korr.) zu einem hellbraunroten Öl und zersetzt sich bei wenig höherer Temperatur unter Schäumen. Es ist in warmem Wasser und kaltem Methylalkohol leicht löslich, durch Äthylalkohol wird es in der Wärme auch leicht, in der Kälte erheblich schwerer aufgenommen. In Benzol, Äther und Petroläther ist es unlöslich.

Lysyllysinmethylesterchlorhydrat[1]) $C_{13}H_{28}N_4O_3 \cdot 3\, HCl$. Das aus dem Pikrat erhaltene Hydrochlorat bildet einen zähen Sirup, welcher selbst nicht krystallisiert, sich durch Methylalkohol und Salzsäure aber leicht in das Chlorhydrat des Lysyl-lysinmethylesters überführen läßt. Dieses bildet zuweilen unregelmäßige Täfelchen, häufig aber kurze, zwillingsartig verwachsene Prismen, welche gegen 205° (korr.) unter starkem Schäumen schmelzen. Leicht löslich in Wasser und warmem Methylalkohol, schwerer in kaltem Methylalkohol, noch schwerer in Äthylalkohol und fast gar nicht in Äther. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer.

d, l-Lysinanhydrid.[1])

$$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CO$$
$$CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 .$$

Bildung: Aus d, l-Lysinmethylester beim 2stündigen Erhitzen auf 100°, wobei sich derselbe in eine schwach braune, zähflüssige Masse verwandelt.

Derivate: Das **Pikrat** $C_{12}H_{24}N_4O_2 \cdot (C_6H_3N_3O_7)_2$ (Mol.-Gew. 714,33; Zusammensetzung: 40,32% C, 4,23% H, 19,61% N) wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther gefällt. Es krystallisiert aus Wasser in gelben, kleinen Prismen oder Platten. Beim Erhitzen im Capillarrohr fängt es gegen 210° an, sich dunkel zu färben und schmilzt unter Zersetzung gegen 230° (korr.). In warmem Wasser leicht, in kaltem erheblich schwerer. In Methyl- und Äthylalkohol, besonders in der Wärme leicht, in Äther und Petroläther äußerst schwer löslich.

Das **Hydrochlorat**[1]) $(C_{12}H_{24}N_4O_2) \cdot 2\, HCl$ wird aus einer Lösung des rohen Anhydrids in Methylalkohol durch vorsichtiges Einleiten von Salzsäuregas in der Kälte als weiße Masse gefällt. Es kann auch aus dem Pikrat erhalten werden, wenn man dieses durch die berechnete Menge Salzsäure zerlegt und die Pikrinsäure durch Ausäthern entfernt. Feine, farblose Nadeln (aus Alkohol durch Benzol gefällt), die, im Capillarrohr rasch erhitzt, bei 225° anfangen sich schwarz zu färben, dann sintern und bei höherer Temperatur unter Aufschäumen schmelzen. Spielend leicht löslich in Wasser. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform und Petroläther.

d, l-Phenylglycyl-d, l-alanin A.[2])

Mol.-Gewicht 222,13.
Zusammensetzung: 59,42% C, 6,35% H, 12,61% N.

$$C_{11}H_{14}O_3N_2 = C_6H_5CH(NH_2)CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)COOH .$$

---

[1]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].
[2]) E. Fischer u. J. Schmidlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 190 [1905].

Bildung: Aus d, l-Phenylglycyl-d, l-alanin A und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 2—3 Tagen bewirkt. Umkrystallisiert wird wie bei der Glycinverbindung durch Eindampfen der wässerigen Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Blättchen, die gegen 244° (korr. 249°) unter Zersetzung schmelzen. Schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, leicht löslich in Mineralsäuren und Alkalien.

d, l-Phenylglycyl-d, l-alanin B.[1])

Bildung: Darstellung und Reinigung ist dieselbe wie bei den Isomeren.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Blättchen, die beim raschen Erhitzen gegen 234° (korr. 239°) schmelzen. Von Wasser verlangt es 300—400 T. zur Lösung.

d, l-Phenylbromacetyl-d, l-alanin.[1])

Bildung: Durch Kombination von d, l-Phenylbromacetylchlorid mit d, l-Alanin in alkalischer Lösung. Durch fraktionierte Krystallisation aus Äthylacetat lassen sich die beiden Isomeren trennen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: **d, l-Phenylbromacetyl-d, l-alanin A.** Krystallisiert aus Essigäther in Nadeln. Schmelzp. 167—168° (korr. 170—171°). Schwer löslich in kaltem Wasser, Äther und Benzol, in heißem Wasser erheblich leichter löslich, wird aber beim Kochen ziemlich rasch zersetzt.

d, l-Phenylbromacetyl-d, l-alanin B. Schmilzt gegen 146—147° (korr. 148—151°) und ist leichter löslich als die Verbindung A. Aus Essigäther krystallisiert es in kurzen Nadeln. Gegenüber Wasser ist es ebenso unbeständig wie A. Wird ein Gemisch der beiden Isomeren durch Kochen mit Wasser zersetzt, so erhält man ein bromfreies Produkt, welches die Zusammensetzung $C_{11}H_{13}O_4N$ zeigt und als d, l-Phenyloxyacetyl-d, l-alanin[1]) $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3)COOH)$ anzusehen ist. Nadelige Krystallaggregate. Schmelzp. 140—143° (korr. 142—143°). Leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser, ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser, schwer löslich in Benzol und Äther. Welcher der beiden Bromverbindungen dieses Derivat entspricht, ist bisher nicht festgestellt worden.

d, l-Phenylalanyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 222,13.

Zusammensetzung: 59,42% C, 6,35% H, 12,61% N.

$$C_{11}H_{14}O_3N_2 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Durch Einwirkung von salzsaurem d, l-Phenylalanylchlorid auf Glycinester in trockner Chloroformlösung und Verseifen des entstehenden Esters mit Normalnatronlauge[2]). Durch Umsetzung von β-Phenyl-α-brompropionyl-glycin mit wässerigem Ammoniak[3]).

Physiologische Eigenschaften: Im Organismus eines Alkaptonurikers entsteht aus dem d, l-Phenylalanylglycin die seinem Gehalt an Phenylalanin entsprechende Menge Homogentisinsäure[4]).

Physikalische und chemische Eigenschafetn:[2]) [3]) Mikroskopische, feine Nadeln, die häufig zu derberen Aggregaten vereinigt sind (aus Wasser + Alkohol), oder kleine, farblose Tafeln (aus heißem Wasser). Es färbt sich beim Erhitzen von 255° an braun und schmilzt gegen 273° (korr.) zu einer dunkelroten Flüssigkeit. 100 T. Wasser lösen beim Kochen ungefähr 7 T. des Dipeptids, und beim Erkalten fällt die Hauptmenge wieder aus. In den übrigen Lösungsmitteln ist die Substanz viel schwerer löslich. Geschmack unangenehm fade.

Derivate: Das **Kupfersalz** ist hellblau und krystallisiert aus der konz. wässerigen Lösung beim Erkalten.

Bei der Behandlung des d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-glycins mit wässerigem Ammoniak entsteht als Nebenprodukt

---

[1]) E. Fischer u. J. Schmidlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 190 [1905].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[3]) E. Fischer u. P. Blank, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 1 [1907].
[4]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].

Cinnamoyl-glycin.[1])

$C_{11}H_{11}O_3N = C_6H_5CH : CHCO \cdot NHCH_2COOH.$

Es kann durch abs. Alkohol von dem Dipeptid getrennt werden. Farblose Nadeln (aus heißem Wasser). Die Verbindung sintert gegen 191° und schmilzt bei 193—194° (korr. 197°) zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. 100 T. kochenden Wassers lösen etwa 2 T. Substanz. In kaltem Wasser ist sie fast unlöslich. 100 T. kochenden Alkohols lösen ungefähr 4 T. Leicht löslich in Essigäther.

d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-glycin.[1])

Bildung: Aus Glykokoll und d, l-β-Phenyl-α-brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Fällen einer heißen ätherischen Lösung mit Petroläther erhält man die Verbindung als silberglänzende schuppenartige Masse, welche unter dem Mikroskop als breite, kurze Prismen oder Tafeln erscheint. Schmelzp. 147° (korr. 149°). Löslich in etwa 20 T. kochenden Wassers, bei Zimmertemperatur fallen ungefähr 80% wieder aus. Unlöslich in Petroläther, schwer löslich in heißem Benzol, ziemlich leicht löslich in Alkohol, Aceton und warmem Äther.

d, l-Phenylalanyl-glycinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 204,11.
Zusammensetzung: 64,67% C, 5,92% H, 13,73% N.

$C_{11}H_{12}O_2N_2.$

$$\begin{array}{l} C_6H_5CH_2 \cdot CH—CO—NH \\ \qquad\quad\;\; | \qquad\quad\;\; | \\ \qquad\quad\; NH—CO—CH_2 \end{array}$$

Bildung: d, l-Phenylalanyl-glycin wird durch Alkohol und gasförmige Salzsäure in das Esterchlorhydrat übergeführt und dieses mit bei 0° gesättigtem, alkoholischem Ammoniak zusammengebracht.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Anhydrid sintert gegen 270° und schmilzt bei 273° (korr. 280°) unter teilweiser Zersetzung zu einem hellbraunen Öl. Sehr schwer löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol.

d, l-Phenylalanyl-d, l-alanin[1])

Mol.-Gewicht 236,14.
Zusammensetzung: 60,98% C, 6,83% H, 11,87% N.

$C_{12}H_{16}O_3N_2 = C_6H_5CH_2CH(NH_2)CO \cdot NHCH(CH_3)COOH.$

Bildung: Aus d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-alanin und wässerigem Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 36° in 4 Tagen beendet, bei Zimmertemperatur verläuft sie wesentlich langsamer. Um das Dipeptid von dem Bromammonium und der Cinnamoylverbindung zu trennen, wird dasselbe 12 Stunden lang mit kaltem, abs. Alkohol geschüttelt.

Physiologische Eigenschaften: Im Organismus eines Alkaptonurikers entsteht aus dem d, l-Penylalanyl-d, l-alanin die seinem Gehalt an Phenylalanin entsprechende Menge Homogentisinsäure[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, mikroskopische, meist büschelförmig angeordnete Nadeln (aus heißem Wasser), die bei 230° zu sintern beginnen und gegen 236° (korr. 241°) unter Zersetzung und starker Bräunung schmelzen. Geschmack fade. 100 T. kochenden Wassers lösen ungefähr 5,5 T.

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]), welches durch Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferoxyd entsteht, löst sich in Wasser mit kornblumenblauer Farbe und krystallisiert daraus in feinen, sternförmig angeordneten Nädelchen.

d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-alanin.[1])

Bildung: Aus d, l-Alanin und d, l-β-Phenyl-α-brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

---

[1]) E. Fischer u. P. Blank, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 1 [1907].
[2]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, schmale, anscheinend vierkantige Prismen (aus Essigäther), die sich, im Capillarrohr erhitzt, bei 180° zu bräunen beginnen und gegen 189° (korr. 193°) unter Zersetzung und Gasentwicklung schmelzen. 100 T. kochenden Wassers lösen ungefähr 1,5 T. Substanz, bei gewöhnlicher Temperatur fällt etwa $^2/_3$ davon wieder aus. Unlöslich in Petroläther, schwer löslich in Benzol und leicht löslich in heißem Essigäther, Alkohol und Benzol. Die Verbindung ist vielleicht ein Gemisch von 2 isomeren Racemkörpern.

d, l-Phenylalanyl-d, l-leucin A. [1])

Mol.-Gewicht 278,19.
Zusammensetzung: 64,7% C, 7,97% H, 10,07% N.

$$C_{15}H_{22}O_3N_2 = C_6H_5CH_2CH(NH_2)CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Durch Amidierung des d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-leucins A. Dieselbe geschieht am besten durch 1—1½stündiges Erhitzen auf 100° mit wässerigem Ammoniak. Nach dem Eindampfen wird das Reaktionsprodukt durch 12stündiges Schütteln mit Alkohol von Bromammonium und Cinnamoyl-d, l-leucin befreit.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 192° (korr. 196°), nachdem, von 186° an, Sinterung begonnen hat. Ziemlich schwer löslich in Wasser, 100 T. kochenden Wassers lösen etwa 0,7 T. Substanz. Auch in heißem Alkohol etwas löslich.

d, l-Phenylalanyl-d, l-leucin B. [1])

Bildung: Die Darstellung des Dipeptids B erfolgt aus d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-leucin B genau in derselben Weise wie bei A.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, schmale, vierkantige Prismen (aus heißem Wasser), die, im Capillarrohr erhitzt, bei 210° zu sintern beginnen und bei 220° (korr. 224,5°) zu einem hellbraunen Öl schmelzen. Geschmack stark bitter. In der Löslichkeit zeigt es große Ähnlichkeit mit den Isomeren.

Derivate: Das **Kupfersalz** [1]) löst sich in Wasser mit kornblumenblauer Farbe und krystallisiert daraus in kleinen Prismen.

d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-leucin. [1])

Bildung: Aus d, l-Leucin und d, l-β-Phenyl-α-brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Es läßt sich durch Benzol in die beiden Isomeren zerlegen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: A. krystallisiert aus Toluol in glänzenden Schuppen, die sich unter dem Mikroskop als sechsseitige, sehr dünne Blättchen darstellen. Im Capillarrohr erhitzt beginnt es gegen 155° zu sintern und schmilzt bei 163° (korr. 166.5°). Manchmal halten die Krystalle hartnäckig etwas Lösungsmittel zurück und müssen dann erst im Vakuum bei 100° getrocknet werden, bevor sie den richtigen Schmelzpunkt zeigen. 100 T. kochenden Wassers lösen etwa 0,25 T. Von kochendem Toluol genügt etwa die 10fache Menge. In warmem Alkohol und Äther leicht löslich.

B. Krystallisiert aus Benzol in mikroskopischen, oft sternförmig gruppierten Nadeln, sintert bei 138° und schmilzt bei 146° (korr. 148°) zu einer hellgelben Flüssigkeit. 100 T. kochenden Wassers lösen ungefähr 0,5 T. Leicht löslich in heißem Benzol, Toluol, in heißem Äther, Essigäther und Alkohol, fast unlöslich in Petroläther.

d, l-Phenylalanyl-d, l-phenylalanin. [2])

Mol.-Gewicht 312,17.
Zusammensetzung: 69,19% C, 6,46% H, 8,98% N.

$$C_{18}H_{20}O_3N_2 = C_6H_5CH_2CH(NH_2)CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_5)COOH.$$

Bildung: Es entsteht in geringer Ausbeute, wenn man d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-phenylalanin in der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks auflöst und die Lösung 3 Tage bei 25° aufhebt.

---

[1]) E. Fischer u. P. Blank, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 1 [1907].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine Prismen (aus Wasser), die unter dem Mikroskop meist sechsseitig erscheinen und im lufttrocknen Zustande 2 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmelzp. gegen 280° (korr. 288°). Geschmack schwach bitter. Schwer löslich in Wasser (1 : 300), leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren und Alkalien. Die wässerige Lösung nimmt Kupferoxyd mit blauer Farbe auf.

Cinnamoyl-d, l-phenylalanin.[1])

$C_{18}H_{17}O_3N$.

$$C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$$

Bildung: Es entsteht in reichlicher Menge als Nebenprodukt bei der Darstellung des d, l-Phenylalanyl-d, l-phenylalanins. Wird auch erhalten, wenn man d, l-Phenylalanin in alkalischer Lösung mit Zimtsäurechlorid kuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine sechsseitige Täfelchen. Schmelzp. 194—195° (korr. 198—199°). Fast unlöslich in Wasser und in verdünnten kalten Säuren, schwer löslich in Äther und kaltem Benzol, leicht löslich in heißem Alkohol und Aceton.

d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-d, l-phenylalanin.[1])

Bildung: Beim Schütteln einer alkalischen Lösung von d, l-Phenylalanin mit d, l-β-Phenyl-α-brompropionylchlorid (in Äther gelöst).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Meist schlecht ausgebildete achtseitige Tafeln, die gewöhnlich eiförmig abgerundet sind. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, ziemlich leicht löslich in Äther und kochendem Chloroform oder Benzol, schwer löslich in kaltem Benzol und äußerst schwer in Wasser und Petroläther. Schmelzp. 171—172° (korr. 174—175°).

d, l-Phenylalaninanhydrid (Phenyllactimid.[2])

Mol.-Gewicht 294,16

Zusammensetzung: 73,43% C, 6,17% H, 9,53% N.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH — NH — CO \\ \qquad\qquad\quad\;\, | \qquad\qquad\;\; | \\ \qquad\qquad\quad CO — NH — CH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 \end{array}$$

Bildung: Es entsteht beim Schmelzen des d, l-Phenylalanins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung krystallisiert aus heißem Alkohol in äußerst feinen, seideglänzenden weißen Nadeln; dieselben bilden nach dem Trocknen ein elektrisches Pulver, welches beim Berühren verstäubt. Aus Eisessig erhält man etwas derbere Krystalle. Das Phenyllactimid schmilzt beim Erhitzen im Probierrohr zunächst zu einer farblosen Flüssigkeit und sublimiert dann ohne Zersetzung in feinen, wolligen Nadeln. Beim Erhitzen im Capillarrohr schmilzt es bei 290—291°. Ziemlich leicht löslich in heißem Eisessig und heißem Alkohol; in kaltem Eisessig ziemlich schwer, in kaltem Alkohol fast unlöslich ebenso. In kaltem und heißem Wasser fast unlöslich. Ebenso verhält es sich gegen verdünnte und konz. Salzsäure und Kalilauge bei gewöhnlicher und höherer Temperatur. In Äther unlöslich.

d, l-Prolyl-d, l-alanin.[3])

Mol.-Gewicht 186,13.

Zusammensetzung: 51,58% C, 7,58% H, 15,05% N.

$C_8H_{14}N_2O_3$.

$$\underbrace{CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2}_{NH} \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH\langle^{COOH}_{CH_3}$$

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].

[2]) E. Erlenmeyer u. A. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **219**, 179 [1883].

[3]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2842 [1904].

Bildung: Aus d, l-α, δ-Dibromvaleryl-d, l-alanin und wässerigem Ammoniak. Bei 0° dauert die Umsetzung etwa 2 Tage, bei 100° ist sie in einer Stunde beendet. Nach dem Eindampfen des Reaktionsproduktes wird mit Alkohol gefällt. Die Ausbeute wird jedoch besser, wenn man das Brom durch Silbersulfat und Bariumcarbonat entfernt und das Ammoniumcarbonat verdampft.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, seidenglänzende Krystallmasse, die unter dem Mikroskop als sehr dünne, langgestreckte, schmale Plättchen erscheint (aus 80 proz. Alkohol). Das d, l-Prolyl-d, l-alanin hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt es zwischen 225—230° (korr.) unter starkem Aufschäumen; dabei verwandelt es sich unter Wasserverlust in das Anhydrid. Leicht löslich in Wasser, schwer in abs. Alkohol, fast gar nicht in Äther, Benzol, Chloroform und Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus schwach sauer und ist fast geschmacklos. Sowohl die neutrale, wie die mit Schwefelsäure versetzte wässerige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure einen starken farblosen Niederschlag, der sich beim Erwärmen in reichlicher Menge löst und beim Erkalten wieder ausfällt. Durch längeres Erhitzen mit Salzsäure wird das Prolylalanin völlig in seine Komponenten gespalten.

Derivate: d, l-Prolyl-d, l-alaninkupfer[1]. Es bleibt beim Verdampfen der wässerigen Lösung als krystallinische Masse zurück und ist in Wasser sehr leicht löslich. Aus der Mutterlauge des d, l-Prolyl-d, l-alanins läßt sich noch ein Produkt[1] gewinnen, welches 20—25° niedriger schmilzt, dabei aber dieselbe prozentische Zusammensetzung hat. Es ist nicht sicher, ob es unreines Prolylalanin oder ein Stereoisomeres ist. Es bildet ein undeutlich krystallinisches Pulver, das sowohl in Wasser wie in verdünntem Alkohol leichter löslich ist als Prolylalanin.

d, l-α, δ-Dibromvaleryl-d, l-alanin.[1]

Bildung: α, δ-Dibromvaleriansäure[1][2] wird mit Phosphorpentachlorid chloriert und mit d, l-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Seidenglänzende Nadeln (aus kochendem Wasser), die gegen 110° zu sintern beginnen und zwischen 113—116° (korr.) zu einem farblosen Öl schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser. Beim Kochen damit schmilzt die Substanz und löst sich in reichlicher Menge. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, sehr schwer löslich in Petroläther. Es ist möglich, daß das Präparat ein Gemisch von zwei Isomeren ist. Eine Trennung ist jedoch nicht gelungen.

d, l-Prolyl-d, l-alaninanhydrid.[1]

Mol.-Gewicht 168,11.

Zusammensetzung: 57,10% C, 7,19% H, 16,67% N.

$$C_8H_{12}N_2O_2 .$$

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CH_2 \diagdown \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad N — CO \diagdown \\ \dot{C}H_2 \cdot CH \langle \quad\quad\quad\quad\quad CH \cdot CH_3 \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad \diagdown CO — NH \diagup \end{array}$$

Bildung: Es entsteht beim Schmelzen des d, l-Prolyl-d, l-alanins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, kleine Prismen (aus seiner heißen Lösung in Benzol durch Ligroin gefällt). Schmelzp. 126—129° (korr.). Sehr leicht löslich in Äther, fast unlöslich in Ligroin. Die wässerige Lösung reagiert neutral und schmeckt ziemlich stark bitter.

Anhang.

d l-α-Oxyisocapronyl-d, l-prolinamid.[3]

Mol.-Gewicht 228,17.

Zusammensetzung: 57,85% C, 8,83% H, 12,28% N.

$$C_{11}H_{20}O_3N_2 = C_4H_9 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NC_4H_7CO \cdot NH_2 .$$

Bildung: Entsteht aus d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-prolin und bei 0° gesättigtem Ammoniak.

---

[1] E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2842 [1904].
[2] R. Willstätter u. F. Ettlinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **326**, 91 [1903].
[3] E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].

Physiologische Eigenschaften: Durch aktivierten Pankreassaft wird die Verbindung nicht angegriffen[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es ist isomer mit d, l-Leucyl d, l-prolin[2]) und ist zuerst für dieses gehalten worden. Es krystallisiert in feinen, meist zu Büscheln vereinigten Nädelchen, schmilzt zwischen 116 und 119° (korr.) und schmeckt ziemlich stark bitter. Es ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther sehr schwer löslich. Daß die Verbindung die oben angegebene Zusammensetzung hat und nicht als d, l-Leucyl-d, l-prolin anzusehen ist, geht daraus hervor, daß sie beim Kochen mit Säuren und Alkalien, sowie beim Schmelzen reichlich Ammoniak entwickelt und bei der Hydrolyse Ammoniak, d, l-α-Oxyisocapronsäure und d, l-Prolin liefert. Ferner entsteht im Gegensatz zu anderen Peptiden beim Kochen mit Kupferoxyd kein Kupfersalz.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-prolin.[3])

Bildung: Aus d, l-Prolin und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, farblose Nädelchen (aus heißem Aceton). Schmelzp. zwischen 159,5 und 163° (korr.). Leicht löslich in heißem Alkohol und Aceton, schwerer in Äther und Chloroform, unlöslich in Petroläther. In kaltem Wasser ist es fast unlöslich, in viel heißem löst es sich auf. Beim Ansäuern seiner alkalischen Lösung fällt es ölig aus und ist in diesem Zustande in Äther leicht löslich. Dem Rohprodukt ist anfänglich ein sirupartiger Körper beigemischt, welcher durch Waschen mit Petroläther entfernt wird. Möglicherweise ist darin eine stereoisomere Verbindung enthalten, deren Bildung man theoretisch voraussehen kann. Bei der Kuppelung von aktivem l-Prolin mit d, l-α-Bromisocapronylchlorid erhält man ein stark aktives Präparat, welches aus warmem Aceton in mikroskopisch feinen Prismen krystallisiert und zwischen 154 und 158° (korr.) schmilzt.

d, l-α-Oxyisocapronyl-d, l-prolinlacton.[3])

Mol.-Gewicht 211,14.

Zusammensetzung: 62,52% C, 8,11% H, 6,64% N.

$$C_{11}H_{17}O_3N.$$

```
                                   /CH2—CH2
(CH3)2CH · CH2 · CH · CO · N<          |
                 |                 >CH —CH2
                 O ——— CO/
```

Bildung: Entsteht durch Schmelzen des d, l-α-Oxyisocapronyl-d, l-prolinamids.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung ist früher irrtümlich als inaktives Leucylprolinanhydrid[2]) angesehen worden. Sie krystallisiert aus heißem Wasser in feinen Nädelchen. Schmelzp. 124° (korr.)[3]). Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem Wasser und Aceton, schwerer in Alkohol, fast unlöslich in Äther und Petroläther[2]).

2. Tripeptide.

Diglycyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 189,11.

Zusammensetzung: 38,07% C, 5,86% H, 22,23% N.

$$C_6H_{11}O_4N_3 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Es entsteht aus Chloracetylglycyl-glycin und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung erfolgt schnell. Erwärmt man die Lösung auf 100°, so ist sie in $^1/_2$ Stunde beendet[4]), bei Zimmertemperatur in 15 Stunden[5]). Die Umwandlung des Chloracetylglycylglycins in Diglycyl-glycin läßt sich auch durch flüssiges Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur herbeiführen[5]). Als Nebenprodukt entsteht, besonders in der Wärme, Glycinanhydrid (6,8% des Tripeptids).

---

[1]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3071 [1904].
[3]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].

Physiologische Eigenschaften: Das Diglycyl-glycin wird durch Pankreassaft, der mittels Darmsaft aktiviert ist, nicht hydrolysiert[1]). Rote Blutkörperchen von Pferdeblut, welche mittels Filtration durch eine Watteschicht vollkommen von Leukocyten und Blutplättchen befreit sind, spalten das Tripeptid ziemlich schnell[2]). Dasselbe gilt von Blutkörperchen des Rinderblutes[3]) und von dessen Blutplättchen[3]). Serum und Plasma vom Pferdeblut spaltet deutlich[4]), ebenso das Pferdeblutplasma[3]) [5]). Sehr deutlich ist die hydrolytische Wirkung, welche Linsenpreßsaft (aus Schweineaugen) und Gehirnpreßsaft[6]) auf das Diglycyl-glycin ausübt, ebenso wirkt Preßsaft aus Champignons recht energisch ein[7]). Im Organismus des Hundes wird das Diglycyl-glycin wie Glykokoll abgebaut. Sein Stickstoff erscheint als Harnstoff im Harn wieder[8]). Im Magen wird es nicht oder nur in geringem Umfange angegriffen und ist lange Zeit nachweisbar, während im Darm der Abbau rasch einsetzt und mit ihm die Resorption. Obwohl das Diglycyl-glycin durch mittels Darmsaft aktivierten Pankreassaft nicht angegriffen wird, ist im Duodenum bereits eine sehr deutliche Spaltung zu konstatieren[9]). Auf einer Nährlösung, welche als stickstoffhaltige Substanz Diglycyl-glycin enthält, wächst Aspergillus niger recht gut[10]), ebenso zeigt Allescheria Gayonii auf einer 3 proz. mit Diglycyl-glycin versetzten Dextroselösung ein recht lebhaftes Wachstum unter reichlicher Kohlensäureentwicklung[11]). Eine reichliche Kohlensäureentwicklung gibt unter denselben Bedingungen auch Hefe[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[12]) Mikroskopisch kleine Nädelchen (aus Wasser + Alkohol). Im Capillarrohr erhitzt färbt es sich von 215° an gelb, bei höherer Temperatur braun, entwickelt gegen 240° (korr. 246°) Gas und schmilzt gleichzeitig. Leicht löslich in heißem Wasser, krystallisiert aber noch aus einer 10 proz. Lösung in der Kälte aus. Unlöslich in abs. Alkohol und Äther. Die wässerige Lösung reagiert neutral und schmeckt nicht süß. Sie löst gefälltes Kupferoxyd in der Hitze mit blauer Farbe. Versetzt man eine Lösung des Tripeptids in 1 Mol. Normalnatronlauge mit Kupfersulfat, so entsteht sofort ein krystallinischer grünlicher Niederschlag, der selbst in heißem Wasser schwer löslich ist. Das Tripeptid löst sich leicht in Salzsäure. Das Hydrochlorat ist auch in Salzsäure ziemlich leicht löslich, krystallisiert aber bei genügender Konzentration. Die schwefelsaure Lösung wird durch Phosphorwolframsäure als amorphe zähe Masse gefällt, die sich in der Hitze leicht löst, beim Erkalten aber wieder ausfällt und in einem Überschuß von Phosphorwolframsäure löslich ist[13]). Wird eine Lösung von Diglycyl-glycin mit konz. Salzsäure $2^1/_2$ Tage bei 25° aufbewahrt, so ist dasselbe in Glycyl-glycin und Glykokoll gespalten[14]).

Derivate: Diglycyl-glycinäthylesterchlorhydrat[13]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2CO \cdot (NHCH_2CO) \cdot NH \cdot CH_2COOC_2H_5$. Scheidet sich bei der sehr leicht vor sich gehenden Veresterung des Diglycyl-glycins mit Äthylalkohol und Salzsäure als krystallinische Masse ab, welche im Capillarrohr unter Braunfärbung bei 210—215° (korr. 214—219°) schmilzt. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, selbst in der Hitze; beim Abkühlen der alkoholischen Lösung krystallisiert es in sehr kleinen, anscheinend rechtwinkligen Tafeln.

Diglycyl-glycinäthylester.[12]) Der freie Ester kann durch Zerlegung seines Hydrochlorats mit Silberoxyd erhalten werden. Es bildet eine krystallisierte, alkalisch reagierende, in Wasser leicht lösliche Masse. Durch mehrstündiges Erhitzen auf 110° wird der Ester in kompliziertere Produkte verwandelt, die u. a. die Biuretreaktion geben und die man durch Behandeln mit viel alkoholischer Salzsäure vom Diglycyl-glycin und seinen Estern trennen kann.

Diglycyl-glycinmethylesterchlorhydrat.[15]) Die Bildung erfolgt in ganz analoger Weise wie bei dem Chlorhydrat des Äthylesters. Glänzende, sehr kleine Blättchen (aus Methyl-

---

1) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
2) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 280 [1907].
3) E. Abderhalden u. W. H. Manwaring, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 377 [1908].
4) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
5) E. Abderhalden u. J. S. Mc Lester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 371 [1908].
6) E. Abderhalden u. F. Lussana, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 390 [1908].
7) E. Abderhalden u. Auguste Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 395 [1908].
8) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906].
9) E. Abderhalden, E. S. London u. C. Vögtlin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 334 [1907].
10) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
11) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].
12) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
13) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
14) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544 [1907].
15) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].

alkohol). Beginnt gegen 200° (korr.) zu sintern und schmilzt gegen 204° (korr.) unter Aufschäumen.

Diglycyl-glycinmethylester.[1]) Anstatt, wie es beim Äthylester geschehen ist, das Hydrochlorat mit Silberoxyd zu zerlegen, ist es viel bequemer, den Ester mit Natriummethylat in Freiheit zu setzen. Farblose, manchmal zentimeterlange und häufig sternförmig gruppierte Nadeln oder sehr dünne Prismen (aus Chloroform + Äther). Der freie Ester schmilzt gegen 111° (korr.), verwandelt sich aber rasch bei derselben Temperatur in ein festes Kondensationsprodukt. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und heißem Chloroform, schwer löslich in Äther. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch.

α-Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester[2]) $C_2H_5O_2C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Er entsteht aus Carbäthoxyl-glycyl-glycinchlorid und Glycinester in Chloroformlösung oder in besserer Ausbeute, wenn man Carbäthoxylglycin mit Thionylchlorid chloriert, das Chlorid in abs. Äther löst und zu einer Lösung von Glycyl-glycinester in Chloroform hinzufügt[3]). Mikroskopisch kleine Nadeln, die häufig kugelförmig zusammengewachsen sind. Schmelzp. 160—161° (korr. 163—164°). Löslich in 3—4 Teilen heißen Wassers, ziemlich leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Chloroform, schwer löslich in Äther. Mit Alkali und Kupfersalz gibt er eine ziemlich stark ins Rötlich spielende, blauviolette Farbe.

Carbäthoxyl-diglycyl-glycin.[2]) $C_2H_5O_2C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Es entsteht sowohl durch Verseifen des Carbäthoxyl-diglycyl-glycinesters mit wässerigem Alkali bei Zimmertemperatur (2 Stunden)[2]), wie durch Kuppelung von Chlorkohlensäureester mit Diglycyl-glycin in sodaalkalischer Lösung[4]). Mikroskopische Nadeln oder dünne Prismen. Sintert gegen 200° und schmilzt zwischen 208 und 210° (korr. 212—214°) unter schwacher Färbung. Löslich in weniger als der dreifachen Menge heißen Wassers, in heißem Alkohol und Chloroform recht schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer, löst Kupferoxyd beim Kochen mit schwach blauer Farbe und gibt mit Alkali und Kupfersalz eine kräftige, ins Violette spielende, blaue Färbung. In einer nicht zu verdünnten ammoniakalischen Lösung entsteht mit Silbernitrat ein farbloser Niederschlag, der aus feinen, meist konzentrisch verwachsenen Nädelchen besteht und sich in heißem Wasser leicht löst.

Diglycyl-glycincarbonsäure[2]) $CO_2H \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2H$. Entsteht, wenn α-Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester mit 2 Mol. Natronlauge 5 Stunden auf 80° erwärmt wird. Mikroskopisch kleine, schiefe Tafeln. Schmelzp. gegen 206° (korr. 210°) unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in Wasser, schwer löslich in heißem Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und löst Kupferoxyd beim Kochen mit blaßgrünblauer Farbe. Beim Eindampfen der Lösung scheidet sich das Kupfersalz krystallinisch ab.

Carbäthoxyl-diglycyl-glycinamid[2]) $C_2H_5O_2C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Wird der α-Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester im Einschmelzrohr mit etwa der doppelten Menge flüssigen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, so erfolgt sehr bald Lösung, und nach 2 Tagen ist eine reichliche Krystallisation des Amids erfolgt. Mikroskopisch kleine Prismen oder Platten. Schmelzp. gegen 230° (korr. 235°) unter schwacher Färbung, nachdem vorher Sinterung eingetreten ist. Löslich in etwa 6 T. kochenden Wassers, schwer löslich in abs. Alkohol. Mit Alkali und Kupfersalzen entsteht eine schön rotviolette Färbung, ähnlich dem Biuret.

Diglycyl-glycinamidcarbonsäure[2]) $HO_2C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht aus dem Carbäthoxyl-diglycyl-glycinamid durch vorsichtiges Verseifen mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur. Mikroskopisch kleine, schiefe Tafeln. Schmelzp. nicht ganz konstant bei 225—229° (korr. 230—234°). Ziemlich schwer löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert sauer und gibt mit Alkali und Kupfersalz eine blauviolette Färbung.

β-Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester.[2]) Isomer mit dem zuvor beschriebenen α-Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester, entsteht durch Veresterung der Diglycyl-glycincarbonsäure mit Alkohol und Salzsäure. Sehr kleine Krystallblättchen, die keine bestimmte Form zeigen (aus Wasser oder Alkohol). Schmelzp. 146—148° (korr. 148—150°). In den meisten Lösungsmitteln, besonders aber in Chloroform, leichter löslich als die α-Verbindung. Mit Alkali und Kupfersalzen entsteht eine rein blaue Farbe.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[3]) E. Fischer u. E. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].

Benzoyl-diglycyl-glycin[1][2] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2COOH$ entsteht aus Benzoyl-glycyl-glycinazid und Glykokoll in alkalischer Lösung und wird durch Salzsäure aus der Flüssigkeit abgeschieden. Weiße Blättchen (aus heißem Alkohol). Schmelzp. 215—216°. In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich. In Alkohol schwerer löslich als in Wasser, in Benzol und Chloroform auch in der Hitze sehr schwer löslich, in Äther unlöslich. Die Verbindung reagiert lebhaft sauer und färbt Fehlingsche Lösung violett.

Benzoyl-diglycyl-glycinsilber[2] wird aus der mit Ammoniak neutralisierten wässerigen Lösung des Benzoyl-diglycyl-glycins durch die berechnete Menge Silbernitrat abgeschieden. Fast unlöslich in kaltem Wasser. Es bildet schneeweiße Blättchen, die sich am Licht leicht gelb bis braun färben.

Benzoyl-diglycyl-glycinäthylester[1][2] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2COOC_2H_5$. Durch Kochen von in Benzol gelöstem Jodäthyl mit Benzoyl-diglycyl-glycinsilber[2]. Durch Kuppelung von Hippurazid mit Glycyl-glycinester[3] oder von Benzoyl-glycyl-glycinchlorid[4] (aus Benzoyl-glycyl-glycin durch Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid) mit Glykokollester in Chloroformlösung. Durch Einwirkung von verdünnter alkoholischer Salzsäure auf Benzoyl-diglycyl-glycin[2]. Farblose, seidenglänzende Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 173°.

Benzoyl-diglycyl-glycinhydrazid[1][2] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CONHNH_2$ entsteht durch Kochen einer alkoholischen Lösung von Benzoyl-diglycyl-glycinäthylester mit Hydrazinhydrat. Farblose Blättchen, welche zwischen 245 und 250° unter Zersetzung schmelzen. In kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich, in kaltem Alkohol unlöslich, in heißem schwer löslich.

Benzal-benzoyl-diglycyl-glycinhydrazid[3] entsteht aus Benzoyl-diglycyl-glycinhydrazid und Benzaldehyd und bildet farblose kleine Blättchen vom Schmelzp. 264 bis 265°. Unlöslich in Wasser und Äther, schwer löslich in Alkohol.

Benzoyl-diglycyl-glycinazid[1][2] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CON_3$. Aus Benzoyl-diglycyl-glycinazid durch Natriumnitrit in essigsaurer Lösung. Farblose feine Nädelchen. Der Schmelzpunkt wird verschieden angegeben, 162°[2] und 236°[3]. Unlöslich in Alkohol und Äther. In Natronlauge schwerer löslich als die niederen Homologen. Auf dem Spatel erhitzt, verpufft es nur schwach unter Hinterlassung eines braunen Öls.

Phenylcarbamin-diglycyl-glycinäthylester[5] $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO_2 C_2H_5$. Aus Phenylcarbamin-glycyl-glycinazid und Glykokollester, welcher in abs. Äther gelöst ist. Beim Umkrystallisieren aus heißem, verdünntem Alkohol erhält man den Ester in kleinen silberglänzenden Blättchen, die bei 203° unter Zersetzung schmelzen. Löslich in heißem Alkohol und Wasser, sehr schwer löslich in Aceton, Benzol und Chloroform. Der Ester wird schon beim Kochen mit Wasser verseift. Mit Fehlingscher Lösung gibt er schöne Biuretreaktion.

Phenylcarbamin-diglycyl-glycin[5] $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2COOH$. Durch Verseifen des Esters mit Baryt. Die Säure durch Kondensation von Phenylcarbamin-glycinazid mit salzsaurem Glycyl-glycin in alkalischer Lösung darzustellen, gelingt nicht. Phenylcarbamin-diglycyl-glycin liefert bei längerem Kochen mit Wasser unter Glykokollabspaltung Phenylcarbaminglycin. Durch einmaliges vorsichtiges Umkrystallisieren aus warmem Wasser wird die Säure in winzig kleinen Blättchen von verwittertem Aussehen erhalten, die nach dem Abfiltrieren und Trocknen in ein weißes Krystallpulver vom Schmelzp. 184° zerfallen. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, gibt schöne Biuretreaktion und wird aus alkalischer Lösung durch Säuren unverändert wieder abgeschieden.

Phenylcarbamin-diglycyl-glycinhydrazid[5] $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NHNH_2$. Aus Phenylcarbamin-diglycyl-glycinester und Hydrazinhydrat. Es bildet kleine, radial angeordnete Blättchen (aus Alkohol), welche bei 241° unter Zersetzung schmelzen. Ziemlich schwer löslich in Wasser und Alkohol. Ganz unlöslich in Benzol und Chloroform.

Das Hydrochlorid[5] entsteht, wenn in eine Suspension des Hydrazids in Alkohol Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet wird. Es bildet ein weißes Pulver, das in Wasser sehr leicht löslich ist und bei 215° unter starker Zersetzung schmilzt.

Benzalphenylcarbamin-diglycyl-glycinhydrazid[5] $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NHN : CHC_6H_5$ bildet sich beim Schütteln der wässerigen Lösung des Hydrazids

[1] Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3226 [1902].
[2] Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[3] Th. Curtius u. L. Levy, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].
[4] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[5] Th. Curtius u. W. Lenhard, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].

mit Benzaldehyd und stellt ein feines weißes Pulver dar vom Schmelzp. 247,5°. Unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Ligroin und Chloroform.

Phenylcarbamin-diglycyl-glycinazid[1]) $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO \cdot N_3$ entsteht aus dem Azid durch Natriumnitrit. Es verpufft über der Flamme nur ganz schwach unter starker Rauchentwicklung; dabei hinterbleibt ein dunkelbrauner Öltropfen, der beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Auf die Zunge gebracht, erzeugt es ein schwach brennendes Gefühl. Diese Eigenschaften verschwinden, wenn das Azid nur wenige Stunden getrocknet worden ist. In Aceton und Äther bedeutend schwerer löslich, wie die um ein Glycyl ärmere Verbindung. In ganz frischem Zustande schmilzt es zwischen 160 und 170°.

Durch Kochen mit abs. Alkohol entsteht aus dem Azid das Urethan[1]) $C_6H_5NHCO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2NH \cdot CO_2C_2H_5$. Dasselbe ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol fast unlöslich und schmilzt bei 244° unter starker Zersetzung.

Chloracetyl-glycyl-glycin.[2])

Bildung: Durch Kuppelung von salzsaurem Glycyl-glycin mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung[3]). Durch Verseifen des Chloracetyl-glycyl-glycinesters mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Prismen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 175—177° (korr. 178—180°) unter Braunfärbung. Leicht löslich in heißem Alkohol, von heißem Wasser sind etwa 4 T. erforderlich. Sukzessive schwerer löslich in Aceton, Chloroform und Äther.

Derivate: Chloracetyl-glycyl-glycinester.[2]) Durch Kuppelung von Chloracetylchlorid und Glycyl-glycinester in Chloroformlösung. Nadeln (aus Aceton, Chloroform oder Alkohol). Schmelzp. 151—152° (korr. 153—154°).

Diglycyl-d, l-leucin.

Ist bisher in freiem Zustande nicht dargestellt worden.

Derivate: Carbäthoxyl-glycyl-glycin-d, l-leucinester[4]) $C_2H_5CO_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NH CH_2CO \cdot NHCH(C_4H_9)CO_2C_2H_5$ entsteht durch Wechselwirkung zwischen Carbäthoxyl-glycyl-glycinester und d, l-Leucinester, wenn dieselben zu gleichen Teilen im geschlossenen Rohr 36 Stunden auf 130—135° erhitzt werden. Als Nebenprodukt entsteht dabei d, l-Leucinimid. Farblose, zu Bündeln vereinigte Prismen. Schmelzp. 109,5° (korr.). Sehr leicht löslich in Alkohol und Aceton, von heißem Benzol oder Essigester verlangt er die 4—5fache Menge zur Lösung, von heißem Wasser ca. die 20fache Menge. Der Ester gibt in kalter wässeriger Lösung mit Alkali und Kupfersalz die Biuretfärbung.

Diglycyl-d, l-phenylalanin.[5])

Mol.-Gewicht 279,16.

Zusammensetzung: 55,88% C, 6,14% H, 15,06% N.

$$C_{13}H_{17}N_3O_4 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_2 \cdot C_6H_5)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-glycyl-d, l-phenylalanin und wässerigem Ammoniak, beim einstündigen Erhitzen auf 100°.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange Nadeln. Schmelzp. 238—239° (korr.) unter Gasentwicklung. Leicht löslich in heißem, schwerer in kaltem Wasser. Die wässerige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure und wenig Mineralsäure einen voluminösen Niederschlag, der sich in der Hitze und im Überschuß des Fällungsmittels wieder löst. Mit Kupfersalzen und Natronlauge entsteht eine blauviolette Färbung.

Chloracetyl-glycyl-d, l-phenylalanin.[5])

Bildung: Aus Glycyl-d, l-phenylalanin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

---

1) Th. Curtius u. W. Lenhard, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].
2) E. Fischer u. E. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
5) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Nadeln. Schmelzp. 151—152° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Aceton, wenig in Wasser, nicht in Benzol.

Diglycyl-p-jodphenylalanin.[1])

Mol.-Gewicht 405,12.

Zusammensetzung: 38,51% C, 3,98% H, 10,37% N, 31,34% J.

$$C_{13}H_{16}O_4N_3J$$

$$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH\left\langle\begin{matrix}COOH\\ CH_2 \cdot C_6H_4J\end{matrix}\right.$$

Bildung: Durch Amidierung des Chloracetyl-glycyl-p-jodphenylalanins. Dieselbe erfolgt durch Erhitzen mit der 10fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks im geschlossenen Rohr.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Eindunsten seiner ammoniakalischen Lösung scheidet sich das Tripeptid in feinen Nädelchen ab. Schmelzp. 240,3° (korr.). Die Verbindung ist in kaltem Wasser sehr wenig, in heißem ziemlich löslich und krystallisiert beim Erkalten wieder aus. In Alkohol unlöslich, in Eisessig in der Wärme löslich.

Chloracetyl-glycyl-p-jodphenylalanin.[1])

Bildung: Durch Kuppelung von Glycyl-p-jodphenyl-alanin mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Rohprodukt scheidet sich beim Ansäuern der alkalischen Lösung als bald erstarrendes Öl ab. Schmelzp. 176,2° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Essigäther, wenig löslich in Äther, sehr wenig löslich in Wasser.

Glycyl-d, l-alanyl-d, l-alanin.

Bisher nur bekannt in Form seiner

Derivate: Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alanin (Hippuryl-d, l-alanyl-d, l-alanin)[2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)COOH$. Aus d, l-Alanin und Benzoylglycyl-d, l-alaninazid in alkalischer Lösung. Kleine, farblose Nädelchen. Schmelzp. unscharf zwischen 120—130°. In heißem Wasser leicht löslich, in Äther, Chloroform und Benzol unlöslich. In heißem Alkohol löst sich die Säure unter teilweiser Esterbildung. Reaktion sauer.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninsilber[2]) scheidet sich aus der mit Ammoniak genau neutralisierten, konz. wässserigen Lösung von Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alanin bei Zusatz der berechneten Menge Silbernitrat ab. Farblose, am Licht sich bräunende Blättchen.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninäthylester[2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)COOC_2H_5$. Aus Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alanin durch 3—5proz. alkoholische Salzsäure. Schmelzp. 174—175°. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in heißem Alkohol und Chloroform, in anderen Lösungsmitteln unlöslich.

Der **Methylester**[2]) wird auf dieselbe Weise erhalten, er bildet kleine Nadeln, die bei 180—181° schmelzen.

Der **Amylester**[2]) krystallisiert in kleinen Blättchen vom Schmelzp. 155°.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninhydrazid[2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHNH_2$, entsteht aus Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninäthylester und Hydrazinhydrat beim Kochen in absolut alkoholischer Lösung. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man eine farblose Gallerte. Schmelzp. 213°. Die Verbindung reduziert ammoniakalische Silberlösung. Beim Schütteln der wässerigen Lösung mit Benzaldehyd entsteht Benzal-benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninhydrazid. Schmelzp. 238°.

Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninazid[2]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot N_3$, wird aus dem Hydrazid durch Natriumnitrit erhalten. Schmelzp. 145° unter Zersetzung. Fast unlöslich in Äther, schwer löslich in heißem Benzol. In Alkali leicht löslich, ohne Fluorescenz. Beim Erhitzen auf dem Spatel verpufft es kaum, sondern schmilzt unter Zersetzung zu einem braunen Öl. Beim Kochen mit Alkohol geht die Verbindung

---

[1]) E. Abderhalden u. G. A. Brossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3411 [1909].
[2]) Th. Curtius u. E. Lambotte, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 109 [1904].

in das Urethan[1]) über, $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)NHCO_2C_2H_5$. Farblose Blättchen. Schmelzp. 203°. Durch Ammoniak entsteht das Harnstoff-d-Derivat[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)NHCONH_2$. Schmelzp. 199°. Durch Anilin entsteht aus dem Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninazid ebenfalls ein Harnstoff-d-Derivat[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH(CH_3)NHCONHC_6H_5$. Schmelzpunkt 226°.

Glycyl-d, l-leucyl-d, l-alanin.[2])

Mol.-Gewicht 259,19.
Zusammensetzung: 50,93% C, 8,16% H, 16,22% N.

$$C_{11}H_{21}O_4N_3 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d, l-Leucyl-d, l-alanin und 25 proz., wässerigem Ammoniak durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 100°.

Physiologische Eigenschaften: Durch aktivierten Pankreassaft wird das Tripeptid gespalten. Von den Spaltprodukten ist d-Alanin, Glycylleucin und eine geringe Menge Glykokoll isoliert worden[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, meist vierseitige, schiefe Plättchen (aus Wasser und Alkohol). Schmelzp. gegen 250° (korr.) unter Bräunung und Aufschäumen. Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in abs. Alkohol. Geschmack schwach bitter. Die wässerige Lösung rötet schwach blaues Lackmuspapier und gibt mit Alkali und Kupfersulfat eine ins Rötliche spielende Violettfärbung.

Chloracetyl-d, l-leucyl-d, l-alanin.[2])

Bildung: Aus d, l-Leucyl-d, l-alanin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmelzp. 158—161° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser und kaltem Alkohol, schwer in Benzol und, in krystallinischem Zustande, in Äther. Trotzdem läßt es sich aus der wässerigen Lösung verhältnismäßig leicht ausäthern.

Glycyl-d, l-tyrosyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 295,16.
Zusammensetzung: 52,85% C, 5,80% H, 14,24% N.

$$C_{13}H_{17}O_5N_3 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH)CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d, l-tyrosylglycin und der 5fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 25° in $2^1/_2$ Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, wetzsteinähnliche Kryställchen (aus Wasser durch Alkohol abgeschieden) oder weißes, sehr feines mikrokrystallinisches Pulver (beim Abkühlen der heißen, wässerigen Lösung). Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr beginnt das Tripeptid sich bei 205° gelb zu färben und zersetzt sich gegen 221° (korr.) unter Gasentwicklung und Braunfärbung. Löslich in etwa 8 T. heißen Wassers, in kaltem Wasser erheblich schwerer, in Alkohol sehr schwer löslich. Die $2^1/_2$ proz., wässerige Lösung zeigt keine wahrnehmbare Drehung des polarisierten Lichtes. Die wässerige Lösung zeigt sehr schön die Millonsche Reaktion und wird durch Ammoniumsulfat nicht gefällt. Mit etwas Schwefelsäure versetzt, gibt sie mit Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, der sich in der Wärme ziemlich leicht löst. Die wässerige Lösung löst Kupferoxyd beim Kochen und färbt sich dabei rein blau. Die alkalische Lösung gibt auf Zusatz von Kupfersulfat eine ins Violett spielende Blaufärbung.

---

[1]) Th. Curtius u. E. Lambotte, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 109 [1904].
[2]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].

Chloracetyl-d, l-tyrosyl-glycin.[1])

Bildung: Wird der Chloracetyl-carbomethoxy-d, l-tyrosyl-glycinäthylester fein gepulvert mit Normalnatronlauge geschüttelt, so ist in 1—$1^1/_2$ Stunden die Carbomethoxy- und die Estergruppe abgespalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, vierseitige, fast rechteckige Platten, die zuweilen wie Prismen aussehen (aus Wasser). Schmelzp. 188—190° (korr.) unter Gasentwicklung und Rotfärbung. Löslich in etwa 10 T. heißen Wassers, in kaltem Wasser schwer löslich; leicht löslich in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol, schwer in Essigäther, Chloroform, Toluol, fast unlöslich in Äther. Die 3 proz. wässerige Lösung zeigt keine wahrnehmbare Drehung des polarisierten Lichts.

Derivate: Chloracetyl-carbomethoxy-d, l-tyrosyl-glycinäthylester. [1])

$$ClCH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot COOCH_3)CO \cdot NHCH_2COOC_2H_5.$$

Aus Glykokollester und Chloracetyl-carbomethoxy-tyrosylchlorid in trockner, ätherischer Lösung. Feine, verfilzte Nädelchen (aus Alkohol oder Benzol) oder schmale, konzentrisch verwachsene Spieße (aus Wasser). Schmelzp. 130° (korr.), nachdem 5° vorher Sinterung eingetreten ist. Leicht löslich in Essigäther, Chloroform, Aceton und warmem Alkohol, schwerer in Benzol, sehr schwer in Äther und Wasser, selbst in der Hitze. Unlöslich in Petroläther. In Soda ist die Verbindung unlöslich, wird aber durch überschüssiges Alkali allmählich unter Verseifung und Kohlensäureabspaltung gelöst. Weder die alkalische, noch die Chloroformlösung zeigen eine Drehung des polarisierten Lichtes.

d, l-Alanyl-glycyl-glycin. [2])

Mol.-Gewicht 203,13.
Zusammensetzung: 41,35% C, 6,45% H, 20,69% N.

$$C_7H_{13}O_4N = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 100° von d, l-Brompropionyl-glycyl-glycin mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25 proz.).

Physiologische Eigenschaften: Das d, l-Alanyl-glycyl-glycin wird durch aktivierten Pankreassaft[3]) gespalten. In der Lösung kann d-Alanin und Glycyl-glycin nachgewiesen werden. Blutkörperchen[4]) (Pferd) wirken ebenfalls stark hydrolysierend, auch wenn sie vollkommen von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen befreit sind[4]). Unter den Spaltprodukten konnte d-Alanin, Glycin und d-Alanyl-glycin (als Anhydrid) nachgewiesen werden. Bei der Einwirkung von Blutplasma[5]) (Pferd) auf d, l-Alanyl-glycyl-glycin ist die hydrolytische Wirkung anscheinend weniger energisch. Es gelang nur eine verhältnismäßig geringe Menge von d-Alanin und Glykokoll zu isolieren. Recht wirksam ist dagegen das in dem Leberpreßsaft enthaltene Ferment. Analog der Wirkung des Pankreassaftes wird durch Leberpreßsaft wahrscheinlich auch zuerst d-Alanin in Freiheit gesetzt, das gebildete Glycyl-glycin wird aber dann wenigstens teilweise weiter gespalten[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, gekrümmte Nadeln (aus Wasser + Alkohol). Es färbt sich von 200° an gelblich und schmilzt bei 210° (korr. 214°) unter Zersetzung. Das an der Luft getrocknete Präparat enthält Wasser, welches bei 100° entweicht. Beim Aufbewahren an der Luft zieht das getrocknete Präparat wieder fast dieselbe Menge Feuchtigkeit an. Es ist in Wasser viel leichter löslich als das Diglycyl-glycin, in Alkohol so gut wie unlöslich, auch sein Kupfersalz ist leichter löslich als das des Diglycyl-glycins. Versetzt man eine Lösung von d, l-Alanyl-glycyl-glycin in 1 Mol. Normalnatronlauge mit Kupfersulfat, so färbt sie sich tiefblau, scheidet aber keinen Niederschlag ab. In den sonstigen Eigenschaften gleicht das Alanyl-glycyl-glycin dem Diglycyl-glycin.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 34 [1907].
[5]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[6]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

Derivate: Benzoyl-d, l-alanin-glycyl-glycin.[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus Glykokoll und Benzoyl-d, l-alanyl-glycinazid in alkalischer Lösung oder aus Benzoyl-d, l-alaninazid und salzsaurem Glycyl-glycin. Farblose Nadeln, die bei 204—205° unter Braunfärbung schmelzen. Leicht löslich in heißem Wasser, in kaltem Wasser und Alkohol schwerer löslich. Biuretreaktion positiv. — Benzoyl-d, l-alanyl-glycyl-glycinsilber[1]) bildet ein krystallinisches Pulver, welches in heißem Wasser leicht, in kaltem schwerer löslich ist.

Carbäthoxyl-alanyl-glycyl-glycin[1]) $C_2H_5CO_2 \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Durch Einwirkung von chlorkohlensaurem Äthyl auf d, l-Alanyl-glycyl-glycin in alkalischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat. Kleine, schief abgeschnittene Prismen (aus Alkohol). Schmelzp. 158—159° (korr. 161—162°). Sehr leicht löslich in kaltem Wasser; in kaltem Alkohol und Aceton ziemlich schwer, in Äther, Petroläther und Chloroform recht schwer löslich.

d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycin.[2])

Bildung: Durch Verseifen des d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycinesters mit Normalnatronlauge oder durch Kuppelung von salzsaurem Glycyl-glycin mit d, l-α-Brompropionylbromid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, schief abgeschnittene Prismen. Schmelzp. 163—164° (korr. 166—167°). Löslich in weniger als der doppelten Menge kochenden Wassers und in etwa 35 T. Wasser von Zimmertemperatur, schwer löslich in Aceton und Alkohol, noch schwerer in Äther.

Derivate: d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycinester.[2]) Entsteht aus Glycyl-glycinester und d, l-α-Brompropionylbromid in Chloroformlösung. Vierseitige schiefe Tafeln (aus Wasser oder Alkohol). Sintert gegen 130° und schmilzt bei 133—134° (korr. 135—136°). In heißem Chloroform, Alkohol, Aceton und Wasser leicht, in der Kälte erheblich schwerer löslich, noch schwerer in Äther und Petroläther. Beim Kochen mit Wasser wird langsam Bromwasserstoff abgespalten.

d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycinchlorid.[3]) Das aus Alkohol umkrystallisierte, im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknete und feinstgepulverte d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycin wird mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid chloriert, wobei Lösung eintritt. Da das Chlorid wenig Neigung zur Krystallisation hat und beim völligen Verdampfen der Lösung sich teilweise zersetzt, verzichtet man am besten auf die Isolierung, dampft mehrmals im Vakuum unter Zugabe von trocknem Chloroform auf ein kleines Volumen und benutzt die so erhaltene rotgefärbte Chloroformlösung des Chlorids für Kuppelungen.

Di-d, l-alanyl-d, l-alanin.[4])

Mol.-Gewicht 231,16.

Zusammensetzung: 46,72% C, 7,41% H, 18,18% N.

$$C_9H_{17}O_4N_3 = NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Bisher ist nur das d, l-α-Brompropionyl-d, l-alanyl-d, l-alanin A in das Peptid übergeführt worden, und zwar durch 1stündiges Erhitzen mit 25proz. Ammoniak auf 75°.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sternartig verwachsene Nädelchen (aus Wasser mit Alkohol gefällt). Beim Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Substanz gegen 215° (korr. 219°) unter Schäumen und Gelbfärbung; dann erstarrt die Masse wieder und gegen 250—255° (korr. 256—261°) schmilzt sie von neuem unter Gasentwicklung und Schwärzung. Das Tripeptid enthält $^1/_2$ Mol. Krystallwasser, die wasserfreie Substanz ist hygroskopisch. Leicht löslich in kaltem Wasser, schwer löslich in abs. Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus schwach sauer. Mit Natronlauge und Kupfersulfat entsteht eine ins Violette spielende Blaufärbung. Das Tripeptid ist fast geschmacklos, vorübergehend tritt ein schwach süßlicher Geschmack auf.

---

[1]) Th. Curtius u. Ch. Fl. van der Linden, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 137 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1902].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].
[4]) E. Fischer u. K. Kautzsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]), welches sich beim Einengen seiner blauen, violettstichig gefärbten Lösung abscheidet, bildet eine amorphe Masse, die sich sehr leicht in Wasser, ziemlich schwer in abs. Alkohol und gar nicht in Äther löst.

d, l-α-Brompropionyl-d, l-alanyl-d, l-alanin.[1])

Bildung: Es entsteht durch Einwirkung von d, l-α-Bromisocapronylchlorid auf die Lösung des Alaninanhydrids in verdünntem Alkali. Das Reaktionsprodukt läßt sich durch Krystallisation aus Wasser in zwei isomere Verbindungen zerlegen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: A. Feine Nadeln (aus heißem Wasser), die, im Capillarrohr erhitzt, bei 198—200° (korr.) unter Braunfärbung und Aufschäumen schmelzen. Löslich in ca. 20 T. kochenden Wassers, schwer löslich in kaltem Wasser. Von Essigester, Aceton und Eisessig wird es bei gewöhnlicher Temperatur nur wenig, in der Hitze ziemlich leicht gelöst. In Äther und Chloroform schwer löslich.

B. Bisher nicht in reinem Zustande dargestellt. Blumenkohlartige Krystallmasse (aus Essigäther + Petroläther). Schmelzp. 129° (korr. 131°).

d, l-Alanyl-d, l-leucyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 259,19.

Zusammensetzung: 50,93% C, 8,16% H, 16,22% N.

$$C_{11}H_{21}O_4N_3 = NH_2CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)CO \cdot NH \cdot CH_2COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionyl-d, l-leucyl-glycin und 25 proz., wässerigem Ammoniak bei Zimmertemperatur (einige Tage) oder bei 100° (20 Minuten).

Physiologische Eigenschaften: Das Tripeptid wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten. Unter den Spaltprodukten konnte d-Alanin und Leucyl-glycin, aber kein Glykokoll nachgewiesen werden[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, äußerst feine, biegsame, oft zu zentrischen Bündeln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 232° (korr.) unter Gasentwicklung und Bräunung. Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Geschmack schwach bitter. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und löst Kupferoxyd in der Hitze mit blauer Farbe.

d, l-α-Brompropionyl-d, l-leucyl-glycin.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionylbromid und d, l-Leucyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung macht den Eindruck einer einheitlichen Substanz, obwohl sie nach der Theorie aus zwei Isomeren bestehen müßte. Mikroskopisch kleine, meist zu zentrischen Bündeln verwachsene Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. 161° (korr. 165°). Bei wenig höherer Temperatur tritt Gasentwicklung und Bräunung auf. Die Substanz hat bittersauren, zusammenziehenden Geschmack. Reaktion sauer. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und heißem Essigäther, schwer löslich in Äther und kaltem Wasser, Chloroform und Benzol (auch in der Hitze), unlöslich in Petroläther.

d, l-Leucyl-glycyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 245,17.

Zusammensetzung: 48,95% C, 7,81% H, 17,14% N.

$$C_{10}H_{19}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Beim $^1/_2$stündigen Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycin mit der 3fachen Menge bei 0° gesättigten, wässerigen Ammoniaks im geschlossenen Rohr. Der nach dem Verdampfen des Ammoniaks zurückbleibende Sirup ist in abs. Alkohol löslich,

---

[1]) E. Fischer u. K. Kantsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].
[2]) E. Fischer u. A. Brunner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 142 [1905].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].

beim Verdampfen dieser Lösung scheidet sich das Tripeptid ab und ist dann in abs. Alkohol fast unlöslich.

Physiologische Eigenschaften: d, l-Leucyl-glycyl-glycin wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten. Es entsteht l-Leucin- und Glycyl-glycin[1]). Ein dem d, l-Leucyl-glycyl-glycin gegenüber sehr wirksames Ferment ist in dem Leberpreßsaft enthalten. Hier konnte neben l-Leucin und Glycyl-glycin auch noch Glykokoll aus der Hydrolysenflüssigkeit isoliert werden[2]). Durch das Plasma vom Pferdeblut wird das Tripeptid wenig oder gar nicht gespalten[3]). Auf einer Nährlösung, welche d, l-Leucyl-glycyl-glycin als Stickstoffquelle enthält, wächst Aspergillus niger ziemlich schlecht[4]). Bei subcutaner Einführung wird das Tripeptid vom Kaninchenorganismus glatt verbrannt. Der Harn enthält nur eine geringe Menge Glykokoll[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sehr kleine, wetzsteinartige Kryställchen (aus Wasser + Alkohol), die, im Capillarrohr erhitzt, sich gegen 215° färben und gegen 230° (korr. 235°) unter Zersetzung schmelzen. Löslich in weniger als der $2^1/_2$fachen Menge kalten Wassers. Es bildet ein leicht lösliches blaues Kupfersalz. Die nicht zu verdünnte schwefelsaure Lösung wird durch Phosphorwolframsäure als zähe, amorphe Masse gefällt. In der Hitze löst sich der Niederschlag leicht, fällt aber beim Erkalten wieder aus, ebenso löst er sich im Überschuß der Phosphorwolframsäure. In alkalischer Lösung reagiert das Tripeptid leicht mit Chlorkohlensäureester, die hierbei entstehende Verbindung ist aber bisher nicht krystallisiert erhalten worden.

Derivate: d, l-Leucyl-glycyl-glycinäthylesterchlorhydrat[6]) $C_{12}H_{23}O_4N_2 \cdot HCl$. Aus d, l-Leucyl-glycyl-glycin, Alkohol und gasförmiger Salzsäure. Beim Abkühlen der Lösung scheidet es sich krystallinisch ab[6]). Durch Kuppelung von salzsaurem d, l-Leucyl-glycinchlorid mit Glykokollester in trockner, ätherischer Lösung[7]). Feine Nadeln (aus der alkoholischen Lösung mit Äther gefällt). Schmelzp. gegen 220° (korr. 225°) unter Zersetzung. Sehr leicht löslich in Wasser, von heißem, abs. Alkohol ist etwa die 9fache Menge zur Lösung erforderlich.

d, l-Leucyl-glycyl-glycinäthylester.[6]) Der freie Ester wird aus seinem Hydrochlorat durch Natronlauge und Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt und mit Chloroform extrahiert. Der Ester bildet ein dickes Öl, dessen Krystallisation bisher nicht gelang. Reaktion stark alkalisch. Leicht löslich in Alkohol, Wasser, Aceton, sehr schwer löslich in Äther und Petroläther. Durch 2stündiges Erhitzen mit bei 0° gesättigtem, alkoholischem Ammoniak erhält man ein öliges Produkt, welches wahrscheinlich das Amid ist. Es ist äußerst leicht löslich in Wasser, reagiert alkalisch, gibt mit Kupfersalzen und Alkali eine starke Biuretreaktion und mit Phosphorwolframsäure einen dicken, amorphen Niederschlag.

Phenylcarbamido-d, l-leucyl-glycyl-glycin[6]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$. Aus d, l-Leucyl-glycyl-glycin und Phenylisocyanat in alkalischer Lösung. Mikroskopisch kleine, meist sechseckige Täfelchen (aus Wasser) oder schiefe vierseitige Tafeln und vierseitige schief abgeschnittene Prismen (aus Aceton). Schmelzp. 178—179° (korr. 182—183°). Leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aceton und fast unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol.

Salzsaures d, l-Leucyl-glycyl-glycylchlorid[7]) $C_4H_9 \cdot CH(NH_3Cl) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COCl$. Durch 24stündiges Schütteln des getrockneten und feinstgepulverten Dipeptids mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid. Lockeres Pulver, welches 2% zu wenig Chlor enthält. Das Chlorid erwärmt sich mit Alkohol spontan unter Bildung des Esters.

d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycin.[6])

Bildung: Durch Verseifen des d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycinäthylesters mit Normalnatronlauge oder durch Kuppelung von salzsaurem Glycyl-glycin mit d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung[6]). Aus dem Glycinanhydrid durch Aufspalten mit Natronlauge und Kuppeln mit d, l-α-Bromisocapronylchlorid[8]).

---

[1]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[2]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].
[3]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[4]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[5]) E. Abderhalden u. K. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 557 [1906].
[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[8]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. 142—143° (korr. 144—145°). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester und heißem Wasser, dann sukzessive schwerer löslich in Chloroform, kaltem Wasser, Äther und Petroläther.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycinäthylester.[1]) Entsteht durch Kuppelung von Glycyl-glycinester mit d, l-α-Bromisocapronylchlorid in Chloroformlösung[1]) oder von d, l-α-Bromisocapronyl-glycylchlorid (aus d, l-α-Bromisocapronyl-glycin durch Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid) mit Glycinester[2]). Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. 123—124° (korr. 124—125°). Löslich in etwa der doppelten Menge heißen Alkohols, auch in Aceton und Chloroform leicht löslich, ziemlich schwer in Wasser, schwer in Äther und Benzol und noch schwerer in Petroläther.

d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycylchlorid[2]) wird in analoger Weise hergestellt wie das d, l-α-Bromisocapronyl-glycylchlorid.

d, l-Leucyl-glycyl-d, l-alanin.[3])

Mol.-Gewicht 259,19.

Zusammensetzung: 50,93% C, 8,16% H, 16,22% N.

$$C_{11}H_{21}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-d, l-alanin und der 5fachen Menge bei 0° gesättigten, wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 4 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird die wässerige Lösung bis zur beginnenden Abscheidung eingeengt und dann mit Alkohol aufgekocht, so scheidet sich das Tripeptid beim Erkalten in voluminösen Flocken aus. Unter dem Mikroskop erkennt man jedoch krystallinische Struktur und erscheinen die Krystalle, wenn gut ausgebildet, als lanzettförmige Plättchen. Das Tripeptid hat keinen Schmelzpunkt. Bei 213° (korr.) beginnt es sich zu bräunen, und bei 229° (korr.) zersetzt es sich unter lebhafter Gasentwicklung. Es besitzt einen schwach faden Geschmack. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löst es sich schwer, ziemlich leicht dagegen in Wasser. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und gibt mit Kalilauge und Kupfersulfat eine violettblaue Färbung. Gefälltes Kupferoxyd wird beim Kochen mit blauer Farbe aufgenommen. Die eingedampfte Lösung hinterläßt eine glasig amorphe Masse, die in Alkohol löslich ist und daraus durch Äther in amorphen Flocken abgeschieden werden kann.

d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-d, l-alanin.[3])

Bildung: d, l-α-Bromisocapronyl-glycylchlorid[4]) wird mit d, l-Alaninester in ätherischer Lösung gekuppelt und der erhaltene d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-d, l-alaninester durch Schütteln mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur (3 Stunden) verseift.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Von den beiden theoretisch möglichen Isomeren ist nur das eine beobachtet worden. Lange, schmale Platten, welche manchmal breiter, fast quadratisch sind. Schmelzp. 159,5°. Sehr leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Chloroform und Petroläther. Von heißem Wasser sind etwa 12 T. zur Lösung erforderlich. Die wässerige Lösung reagiert sauer.

d, l-Leucyl-glycyl-d, l-leucin.[5])

Mol.-Gewicht 301,24.

Zusammensetzung: 55,77% C, 9,03% H, 13,95% N.

$$C_{14}H_{27}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH.$$

Bildung: Durch Verseifen des Esters mit Normalnatronlauge.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird das Tripeptid in Wasser unter Zusatz von Ammoniak gelöst und die Lösung auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Krystalli-

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].
[3]) J. Steingroever, Inaug.-Diss. Berlin 1907.
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[5]) H. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].

sation eingedampft, so erhält man beim Abkühlen eine krystallinische Masse von wenig charakteristischer Form, welche sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 245° (korr.) bräunt und ungefähr 8° höher unter Zersetzung schmilzt.

Derivate: d, l-Leucyl-glycyl-d, l-leucinester[1]) entsteht durch Einwirkung von salzsaurem d, l-Leucyl-glycylchlorid auf d, l-Leucinäthylester in ätherischer Lösung. Der Ester selbst ist bisher nur als Öl erhalten worden. Sehr schön krystallisiert das Nitrat, welches sich sofort abscheidet, wenn man die ätherische Lösung des Esters mit ausgekochter, starker Salpetersäure versetzt. Mikroskopisch kleine Täfelchen (aus Alkohol auf Zusatz von Äther). Es beginnt gegen 147° (korr.) zu sintern und schmilzt unter Gasentwicklung gegen 160° (korr.). Sehr leicht löslich in Wasser.

d, l-Leucyl-glycyl-d, l-phenylalanin.[2])

Mol.-Gewicht 335,22.
Zusammensetzung: 60,86% C, 7,51% H, 12,54% N.

$$C_{17}H_{25}N_3O_4.$$

$$NH_2(C_4H_9)CHCO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH\begin{cases}COOH\\CH_2 \cdot C_6H_5\end{cases}$$

Bildung: Durch Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-d, l-phenylalanin bei 100°.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallinisches Pulver ohne deutlich erkennbare Form. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. Die wässerige Lösung wird durch Phosphorwolframsäure gefällt. Mit Kupfersalzen und Natronlauge entsteht eine blauviolette Färbung.

d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-d, l-phenylalanin.[2])

Bildung: Aus Glycyl-d, l-phenylalanin und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln. Schmelzp. 163—164° (korr.). Leicht löslich in Aceton und Alkohol, unlöslich in Benzol, Petroläther und Wasser. In krystallinischem Zustand ist die Verbindung in Äther kaum löslich, das ölige Rohprodukt läßt sich jedoch durch Ausäthern leicht von der wässerigen Flüssigkeit trennen. Aus dieser ätherischen Lösung scheidet sich die Verbindung bald krystallinisch ab.

d, l-Leucyl-d, l-alanyl-glycin A.[3])

Mol.-Gewicht 259,19.
Zusammensetzung: 50,93% C, 8,16% H, 16,22% N.

$$C_{11}H_{21}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Es entsteht, wenn d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanyl-glycin A mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25proz.) 20—25 Minuten im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, zu Büscheln verwachsene Nadeln (aus Wasser und Alkohol). Schmelzp. gegen 259° (korr.). Löslich in ungefähr 30 T. heißen Wassers, in Alkohol noch viel schwerer löslich und in Äther unlöslich. Von Mineralsäuren und Alkalien wird es leicht gelöst. Es ist fast geschmacklos und reagiert schwach sauer. Die alkalische Lösung gibt mit Kupfersalz eine violettblaue Färbung.

Derivate: Benzoyl-d, l-leucyl-d, l-alanyl-glycin A[3]) $C_{18}H_{25}O_5N_3$. Es entsteht aus dem Tripeptid A durch Benzoylchlorid bei Gegenwart von Natriumbicarbonat. Lange, vierseitige Tafeln oder zusammengewachsene Blättchen, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten (aus siedendem Wasser). Schmelzp. 190—191° (korr. 194,5—195,5°). Sehr leicht löslich in Alkohol, viel schwerer in Wasser (1 : 45) und Essigäther, sehr schwer in Äther und Petroläther.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[2]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].
[3]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 128 [1905].

d, l-Leucyl-d, l-alanyl-glycin B.[1])

Bildung: Es entsteht in analoger Weise wie die isomere Verbindung aus d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanyl-glycin B und Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, kurze, ziemlich dicke und schräg abgeschnittene Prismen, die meist zu Drusen verwachsen sind. Schmelzp. gegen 233°. Fast geschmacklos. Löslich in ungefähr 10 T. kochenden Wassers. Im übrigen gleicht es seinem Isomeren.

Derivate: Benzoyl-d, l-leucyl-d, l-alanyl-glycin B.[1]) Die Darstellung ist genau so wie bei der Verbindung A. Feine, lange, meist zu Büscheln verwachsene farblose Nadeln, die kein Krystallwasser enthalten. Schmelzp. 204—205° (korr. 209—210°). Leicht löslich in Alkohol, bedeutend schwerer in Wasser und Essigäther (von kochendem Wasser sind etwa 100 T. erforderlich), fast unlöslich in Äther, Chloroform und Petroläther.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanyl-glycin.[1])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronylchlorid und d, l-Alanyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung. Die beiden von der Theorie verlangten Isomeren lassen sich durch Äther trennen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: A. Farblose feine Nadeln (aus Essigäther). Schmelzp. 154° (korr. 157°). Unlöslich in Äther, ziemlich schwer löslich in Wasser, etwas leichter in Essigäther. — B. Ist bisher nicht rein erhalten worden. Löslich in Äther. Aus der eingeengten ätherischen Lösung fällt es durch Petroläther als dickes Öl, das erst nach längerem Reiben fest wird, aber amorph bleibt.

d, l-Leucyl-d, l-alanyl-d, l-alanin A.[2])

Mol.-Gewicht 273,21.

Zusammensetzung: 52,71% C, 8,48% H, 15,39% N.

$$C_{12}H_{23}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Durch 1stündiges Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanyl-d, l-alanin A mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, häufig bündelartig gelagerte Nadeln (aus heißem Wasser), die von 240° an sintern und gegen 260° (korr. 266°) unter schwachem Aufschäumen und Gelbfärbung schmelzen. Leicht löslich in verdünnten Säuren und Eisessig, fast gar nicht in den indifferenten organischen Lösungsmitteln. Von heißem Wasser ist etwa die 40fache Menge zur Lösung erforderlich. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer, ist fast geschmacklos und gibt mit Natronlauge und Kupfersulfat eine deutliche Violettfärbung.

Derivate: Kupfersalz.[2]) Die wässerige Lösung des Tripeptids löst in der Hitze Kupferoxyd mit blauer Farbe. Das beim Eindampfen dieser Lösung sich abscheidende Kupfersalz ist amorph und schwer löslich in Alkohol.

d, l-Leucyl-d, l-alanyl-d, l-alanin B.[2])

Bildung: Um das d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-alanyl-d, l-alanin B in das Tripeptid umzuwandeln, genügt es, dasselbe mit wässerigem Ammoniak 1 Stunde auf 75° zu erhitzen. Da das Tripeptid nicht krystallisiert, ist es notwendig, das Brom mit Silbersulfat zu entfernen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es bildet eine gelblich gefärbte, amorphe, leicht zerreibliche Masse, deren Krystallisation bisher nicht gelungen ist. Ebensowenig krystallisiert sein Methylester oder dessen Salze. Das Tripeptid ist in Wasser sehr leicht löslich und wird durch Alkohol daraus nicht gefällt. Mit Alkali und Kupfervitriol gibt es eine ins Violette spielende blaue Farbe.

---

[1]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 128 [1905].

[2]) E. Fischer u. K. Kautzsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].

Derivate: **Kupfersalz** $(C_{12}H_{22}O_4N_3)_2Cu$ [1]). Das durch Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferoxyd dargestellte Kupfersalz bildet eine leicht lösliche, amorphe, dunkelblaue Masse, löslich in heißem abs. Alkohol; beim Eindampfen dieser Lösung scheidet es sich gallertartig ab.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l,alanyl-d, l-alanyl-d, l-alanin. [1])

Bildung: Es entsteht durch Einwirkung von d, l-α-Bromisocapronylchlorid auf die Lösung des Alaninanhydrids in verdünntem Alkali. Da das aus d, l-Alaninanhydrid entstehende d, l-Alanyl-d, l-alanin den Eindruck einer einheitlichen Substanz macht, so sind nach der Theorie 2 Isomere des Bromkörpers zu erwarten. Durch häufig wiederholte fraktionierte Krystallisation des Rohproduktes aus Äthylacetat gelingt es, die Trennung in die beiden Isomeren herbeizuführen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: A. Farblose, feine Nädelchen. Es erweicht beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 180° und schmilzt unter Zersetzung und Braunfärbung zwischen 188—190° (korr. 191—193°). Löslich in 80 T. heißen Wassers und 35 T. heißen Essigäther, in heißem Alkohol und Eisessig viel leichter löslich. Schwer löslich in Äther und Petroläther. — B. Löslich in 25 T. kochenden Wassers und in 6 T. kochenden Essigesters. Auch in Aceton und Alkohol ist es erheblich leichter löslich als die isomere Verbindung. In Äther recht schwer und in Petroläther gar nicht löslich. Schmelzp. 157—160° (korr. 160—163°). Bei wenig höherer Temperatur tritt dann Braunfärbung und Aufschäumen ein.

Di-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin B. [2])

Mol.-Gewicht 391,28.

Zusammensetzung: 64,40% C, 8,50% H, 10,74% N.

$$C_{21}H_{33}N_3O_4 = NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)CO \cdot NH \cdot CH\begin{cases}COOH\\CH_2C_6H_5\end{cases}$$

Bildung: Durch 1stündiges Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin B mit überschüssigem, wässerigem Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das aus 80proz. Alkohol umgelöste Tripeptid enthält, im Exsiccator getrocknet, 2 Mol. Krystallwasser. Es schmilzt bei 225—227° (korr.) zu einem farblosen Öl. In heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich, wenig löslich in Chloroform. Die wässerige Lösung reagiert gegen Lackmus stark sauer und löst Kupferoxyd mit blauer Farbe. Auf Zusatz von Natronlauge geht die Farbe in Blauviolett über. Phosphorwolframsäure gibt eine starke Fällung, die sich in der Hitze wie im Überschuß des Fällungsmittels wieder löst.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucyl-d, l-phenylalanin B. [2])

Bildung: Durch Kuppelung von d, l-Leucyl-d, l-phenylalanin B mit d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Nadeln (aus Benzol). Schmelzp. 163—165° (korr.). Leicht löslich in Chloroform, sukzessive schwerer in Äther, Alkohol, Benzol, Wasser und Petroläther.

d, l-Asparagyl-di-d, l-alanin. [3])

Mol.-Gewicht 275,16.

Zusammensetzung: 43,61% C, 6,23% H, 15,27% N.

$$C_{10}H_{17}O_6N_3 = HOOC \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Durch 4stündiges Erhitzen auf 100° von Fumaryl-di-d, l-alanin mit etwa der 7fachen Menge wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,91) und Zerlegen des entstehenden Ammoniumsalzes mit Baryt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die im Vakuum bei 78° getrocknete Substanz enthält noch 2 Mol. Wasser, die sie bei 100° im Vakuum erst verliert. Das wasserhaltige

---

[1]) E. Fischer u. K. Kautsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2375 [1905].
[2]) H. Leuchs u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3306 [1904].
[3]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].

d, l-Asparagyl-di-d, l-alanin verliert beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr gegen 115° (korr.) sein Krystallwasser und erstarrt dann wieder zu feinen Blättchen, die gegen 150° (korr.) schmelzen. Sehr leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol. Geschmack und Reaktion sind sauer. Es löst Kupferoxyd mit blauer Farbe.

Chlorsuccinyl-di-d, l-alanin.[1])

Bildung: Aus d, l-Alanin und Chlorsuccinylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange Prismen. Schmelzp. gegen 210° (korr.) unter Zersetzung. Leicht löslich in heißem Wasser. Läßt man die Lösung von Chlorsuccinyl-di-d, l-alanin in flüssigem oder konz., wässerigem Ammoniak 1—2 Tage stehen, so verliert sie alles Halogen und gibt große Mengen von Fumaryl-di-d, l-alanin.

Bromsuccinyl-di-d, l-alanin.[1])

Wird genau wie die entsprechende Chlorverbindung hergestellt und gleicht derselben in ihren Eigenschaften, auch in ihrem Verhalten gegen Ammoniak.

Fumaryl-di-alanin.[1])

Bildung: Durch Verseifen des Fumaryl-di-alaninesters. Aus Chlor- oder Bromsuccinyl-di-d, l-alanin und Ammoniak bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, krystallinisches Pulver, das unter dem Mikroskop meist als sehr kleine rhombenähnliche Blättchen erscheint. Schmelzp. gegen 275° (korr.). Löslich in etwa 400 T. kochenden Wassers. Auch das Kaliumsalz ist schwer löslich.

Derivate: Fumaryl-di-alaninäthylester[1]). Er entsteht in analoger Weise wie der Fumaryl-diglycinester aus Fumarylchlorid und d, l-Alaninäthylester und ist der Glycinverbindung in seinen Eigenschaften sehr ähnlich. Schmelzp. 203—205° (korr.).

d, l-Phenylalanyl-glycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 279,16.

Zusammensetzung: 55,88% C, 6,14% H, 15,06% N.

$$C_{13}H_{17}O_4N_3 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-β-Phenyl-α-brompropionyl-glycyl-glycin und 25 proz., wässerigem Ammoniak bei Zimmertemperatur (3 Tage).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Dünne, schiefe, vierseitige Tafeln, die häufig ausgezackt sind (aus heißem Wasser). Schmelzp. gegen 230° (korr. 235°). Dabei färbt sich die Substanz zuerst rot und dann dunkel. Löslich in etwa 12 T. heißen Wassers, bei gewöhnlicher Temperatur fällt etwa die Hälfte wieder aus. In Alkohol schwer löslich, in den anderen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und löst Kupferoxyd beim Kochen mit tiefblauer Farbe.

Cinnamoyl-glycyl-glycin.[2])

$$C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Es entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung des d, l-Phenylalanyl-glycylglycins und geht beim Auslaugen des Rohproduktes mit Alkohol zusammen mit dem Bromammonium in Lösung. Von diesem läßt es sich nach dem Verdampfen des Alkohols leicht durch Wasser trennen. Kann auch durch Kuppelung von Zimtsäurechlorid mit salzsaurem Glycylglycin in wässerig-alkalischer Lösung erhalten werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Prismen (aus Alkohol oder Wasser). Schmelzp. 225—226° (korr. 229—230°). Schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich in Alkalien. Aus der alkalischen Lösung wird es durch Säuren wieder gefällt. Reaktion stark sauer.

---

[1]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].

3. Tetrapeptide.

Triglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 246,15.
Zusammensetzung: 39,00% C, 5,73% H, 22,77% N.

$$C_8H_{14}O_5N_4 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Durch 1stündiges Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-diglycyl-glycin mit der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Dabei entsteht als Nebenprodukt eine kleine Menge Glycinanhydrid.

Physiologische Eigenschaften: Triglycyl-glycin wird durch aktivierten Pankreassaft nicht hydrolysiert[2]), dagegen enthält das Blutplasma und Blutserum (Pferdeblut) Fermente, welche das Tetrapeptid in recht erheblichem Umfange spalten[3]). Allescheria Gayonii wächst auf einer 3proz. Dextroselösung, welche Triglycyl-glycin als Stickstoffquelle enthält, ziemlich schlecht[4]). Hefe gibt mit Triglycyl-glycin nur geringe Gärung[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallinisches Pulver ohne deutlich erkennbare Krystallform, welches keinen Schmelzpunkt hat. Von 220° an beginnt es sich zu färben, gegen 270° ist es ganz dunkel; bei stärkerem Erhitzen wird Ammoniak abgespalten. Löslich in ungefähr 4 T. heißen Wassers. Aus dieser Lösung scheidet es sich beim Erkalten nur sehr langsam ab, obwohl es in kaltem Wasser sehr viel schwerer löslich ist; sofort erfolgt die Abscheidung auf Zusatz von Alkohol. Es gibt eine ziemlich starke Biuretfärbung. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer, ist fast geschmacklos und löst Kupferoxyd beim Erwärmen mit blauvioletter Farbe.

Derivate: Triglycyl-glycinkupfer[5]) $[NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2]_2Cu + H_2O$, dargestellt durch Kochen von Triglycyl-glycinäthylesterchlorhydrat mit Kupferoxyd, fällt aus der wässerigen Lösung bei Zusatz von Alkohol in deutlich anisotropen, unregelmäßig begrenzten hellblauen Täfelchen aus. Durch längeres Erhitzen auf 110° verlieren sie ihr Krystallwasser und werden farblos. Sie schmelzen bei 158—159° zu einer roten Flüssigkeit. Leicht löslich in Wasser. Die hellblaue Lösung färbt sich mit Natronlauge intensiv rot.

Triglycyl-glycinäthylester (Biuretbase).[5]) $NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2COOC_2H_5$. Wird ganz reiner Glykokollester, mit dem dritten Teil abs. Äther vermischt, einige Wochen sich selbst überlassen, so verwandelt sich derselbe fast vollständig in Triglycyl-glycinäthylester. Von den geringen Mengen Glycinanhydrid, welche dem Rohprodukt beigemischt sind, kann er durch Auflösen in wenig Chloroform und Fällen des Filtrats mit Äther befreit werden. Die Biuretbase krystallisiert aus Wasser in undeutlich ausgebildeten, schwach anisotropen Täfelchen, welche bei 218° zu sintern beginnen und sich gegen 270° unter starker Schwärzung, ohne zu schmelzen, zersetzen. In kaltem Wasser leicht, in warmem Wasser spielend leicht löslich. In Alkohol, auch in der Hitze, kaum löslich, ebensowenig in Äther oder Benzol, dagegen etwas löslich in heißem Chloroform und Essigester. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch. Die Base zieht aus der Luft Kohlensäure an. Sie ist gegen kochendes Wasser nicht beständig, ebenso gegen verdünnte Mineralsäuren. Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie in Glykokoll zurückgeführt. Durch Einwirkung von Alkalien wird sie schnell verseift. Versetzt man die verdünnte wässerige Lösung der Biuretbase mit einigen Tropfen Fehlingscher Lösung, so färbt sich dieselbe schön rosenrot, in konz. Lösung ist die Färbung deutlich rotviolett. Alkalische Nickellösung färbt die Lösung der Biuretbase intensiv goldgelb.

Physiologische Eigenschaften: Die Biuretbase wird durch Pankreasferment zerstört[2])[6]). Es entsteht dabei Glykokoll. Die Menge desselben ist aber so gering, daß als Hauptprodukt andere Substanzen entstehen müssen[2]). Bei der Verfütterung der Biuretbase wird dieselbe im Magen des Hundes nicht oder doch nur in geringem Umfange angegriffen

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].
[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[4]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].
[5]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
[6]) Schwarzschild, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 155 [1903].

und ist lange Zeit nachweisbar, während im Darm der Abbau rasch einsetzt und damit auch die Resorption[1]).

Derivate: Das Chlorhydrat wird aus der Biuretbase[2]) oder aus dem Triglycyl-glycin[3]) durch alkoholische Salzsäure erhalten. Es krystallisiert aus heißem Alkohol in kleinen, anisotropen Täfelchen mit wenig regelmäßigem Bruch, aber oft rechtwinkligen Begrenzungen, welche bei 192—193° ohne Färbung unter Gasentwicklung schmelzen. E. Fischer fand als Schmelzp. 208—210° (korr. 212—214°)[4]). In kaltem Wasser ist das Salz spielend löslich, in heißem Alkohol schwer und gar nicht löslich in den indifferenten Lösungsmitteln.

Das Pikrat[2]) krystallisiert in langen, zarten, lebhaft anisotropen Prismen, welche stets unregelmäßig nach der Längsrichtung auslöschen und bei 189° schmelzen. In kaltem Wasser mäßig leicht, in Alkohol weniger löslich.

Das Platinsalz der Biuretbase[2])

$$PtCl_4[HCl \cdot NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2C_2H_5]_2 + 2\,H_2O$$

krystallisiert in schwach anisotropen, hell orangegelben Tafeln mit unregelmäßigem Bruch, welche bei 112° unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Wasser, in abs. Alkohol und indifferenten Mitteln unlöslich.

Diazoacetyl-diglycyl-glycinäthylester[2])

$$N_2CHCO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2C_2H_5\,,$$

welcher durch Diazotieren der salzsauren Biuretbase entsteht, krystallisiert in deutlich anisotropen, wenig regelmäßigen Täfelchen von hellcitronengelber Farbe. Bei 130° wird die Farbe intensiver gelb, bei 159° schmelzen die Krystalle unter Gasentwicklung. Ziemlich leicht löslich in Wasser, kaum löslich in Äther oder Alkohol.

Diazoacetyl-diglycyl-glycinamid[2]) $N_2CHCO(NHCH_2CO_2)_2NHCH_2CO \cdot NH_2$ entsteht aus Diazoacetyl-diglycyl-glycinäthylester durch wässeriges Ammoniak und bildet schwach anisotrope, unregelmäßig begrenzte, citronengelbe Täfelchen, welche gegen 200° schwarz werden und gegen 240° unter völliger Zersetzung schmelzen. Es ist in allen Mitteln so gut wie unlöslich. Durch Kochen mit Wasser zersetzt es sich unter Gasentwicklung.

Dijodacetyl-diglycyl-glycinäthylester[2]) $J_2CHCO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2C_2H_5$ entsteht aus Diazoacetyl-diglycyl-glycinäthylester durch alkoholische Jodlösung. Er färbt sich am Licht bald gelb, ebenso beim Erhitzen auf 160°.

Oxyacetyl-diglycyl-glycinäthylester[2])

$$CH_2(OH)CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2C_2H_5$$

entsteht aus der Diazobiuretbase beim Erhitzen mit Wasser.

Durch mehrstündiges Erhitzen der Biuretbase im Vakuum auf 100° erhielt Curtius einen in Wasser fast unlöslichen Körper, welchen er für das Octoglycylanhydrid $(NHCH_2CO)_8$ hielt[2]). E. Fischer hat diesen Körper nicht erhalten können und vermutet, daß er aus Beimengungen der Biuretbase entsteht[5]).

Triglycyl-glycinmethylesterchlorhydrat[5]) $C_9H_{16}O_5N_4HCl$. Es entsteht durch Verestern von Triglycyl-glycin mit Methylalkohol und Salzsäure unter Kühlung mit Eis. Mikroskopische Blättchen, die gegen 198—200° (korr.) unter Schäumen schmelzen.

Triglycyl-glycinmethylester[5])

$$C_9H_{16}O_5N_4 = NH_2CH_2CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2COOCH_3$$

wird aus seinem Hydrochlorat in methylalkoholischer Lösung, durch die berechnete Menge Natriummethylat in Freiheit gesetzt. Mikroskopisch kleine glänzende Nädelchen oder sehr dünne, garbenförmig vereinigte Prismen. Färbt sich gegen 200° gelb und zersetzt sich bis 240° unter Schwarzfärbung. In Wasser leicht löslich mit alkalischer Reaktion. Ziemlich leicht löslich in heißem Methylalkohol, schwerer in Äthylalkohol und fast gar nicht in Äther. Beim Erhitzen auf 100° erleidet er keine Veränderung.

---

[1]) E. Abderhalden, E. S. London u. C. Voegtlin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 334 [1907].

[2]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].

[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1908].

Triglycyl-glycinhydrazid[1] $NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO \cdot NHNH_2$ entsteht aus der Biuretbase durch Hydrazinhydrat und bildet aus der alkoholischen Lösung mit Äther gefällt ein weißes Pulver, welches sich bei 200° bräunt und bei 300° noch nicht geschmolzen ist. Es reduziert ammoniakalische Silberlösung schwer in der Kälte. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, in anderen Mitteln unlöslich. Durch Salzsäure entsteht daraus das Hydrochlorat[1]), welches eine farblose, äußerst hygroskopische Masse bildet, die bei 112° sich zu zersetzen beginnt und durch Natriumnitrit in eine bei 79—80° unter Gasentwicklung zu einer roten Flüssigkeit schmelzende Substanz übergeht, welche wahrscheinlich das Oxyazid[1]) darstellt.

Benzal-triglycyl-glycinbenzalhydrazin[1])

$$C_6H_5CH : NCH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO \cdot NH \cdot N : CH \cdot C_6H_5$$

bildet eine weiße, flockige Masse (aus verdünntem Alkohol), die bei 228° unter Rotfärbung schmilzt. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol und so gut wie unlöslich in den übrigen Mitteln.

Triglycyl-glycinamid[2]) $NH_2CH_2CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO \cdot NH_2$. Durch zweistündiges Schütteln bei 80—100° von Triglycyl-glycinmethylester mit bei 0° gesättigtem methylalkoholischen Ammoniak. Feine Nädelchen, die meist büschel- oder pinselförmig vereinigt sind (aus Wasser durch Methylalkohol abgeschieden). Es hat keinen Schmelzpunkt. Beim Erhitzen im Capillarrohr beginnt es gegen 225° zu sintern und sich dunkel zu färben. Leicht löslich in Wasser mit stark alkalischer Reaktion, sehr schwer in trocknem Methylalkohol, noch schwerer in Äthylalkohol, Äther usw. In sehr wenig verdünnter Salz- oder Salpetersäure löst sich das Amid in gelinder Wärme, und in der Kälte krystallisieren langsam die Salze, die in reinem Wasser leicht löslich sind. Schwer löslich ist das Pikrat, welches aus Wasser in schönen, glänzenden, orangeroten, rhombenähnlichen Blättchen krystallisiert und gegen 240° unter Schwärzung und Aufschäumen schmilzt. In konz. wässeriger Lösung wird das Amid auch bei Gegenwart von Schwefelsäure durch Phosphorwolframsäure amorph gefällt. Es zeigt sehr stark die Biuretreaktion und gibt beim Erwärmen mit Alkali sofort Ammoniak. Kupferoxyd wird von der wässerigen Lösung beim Kochen mit blauvioletter Farbe gelöst, während Kupfersulfat eine rein blaue Färbung gibt.

Benzoyl-triglycyl-glycin[3])[4]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2COOH$. Aus Benzoyl-diglycyl-glycinazid und Glykokoll oder aus Benzoyl-glycyl-glycinazid und salzsaurem Glycyl-glycin in alkalischer Lösung[4]). Durch Benzoylieren des Triglycyl-glycins in Natriumbicarbonatlösung[5]). Die Verbindung krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen, silberglänzenden Blättchen vom Schmelzp. 235°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. In Alkohol sowie in den übrigen organischen Solventien unlöslich. Die Verbindung zeigt lebhaft saure Reaktion und färbt Fehlingsche Lösung violett.

Benzoyl-triglycyl-glycinsilber[4]) bildet schneeweiße Täfelchen, die sich am Licht bräunlich färben. Außerordentlich leicht löslich in Ammoniak, in kaltem Wasser schwer löslich, leichter in heißem.

Benzoyl-triglycyl-glycinäthylester[3])[4]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2COOC_2H_5$ entsteht beim Kochen von trocknem Triglycyl-glycinsilber mit in Benzol gelöstem Jodäthyl. Kann auch erhalten werden durch Benzoylieren der Biuretbase in wässeriger Lösung bei Gegenwart von Natriumbicarbonat oder durch Erwärmen des Benzoyl-triglycyl-glycins mit alkoholischer Salzsäure[5]). Farblose Blättchen (aus Wasser). Schmelzp. 213°. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. In Alkohol, auch in der Wärme, nur sehr schwer löslich; in den übrigen organischen Solventien unlöslich.

Benzoyl-triglycyl-glycinhydrazid[3])[4]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2CONHNH_2$. Aus Benzoyl-triglycyl-glycinäthylester und Hydrazinhydrat. Es bildet, aus heißem Wasser umkrystallisiert, kleine, farblose Blättchen vom Schmelzp. 268°, welche in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich sind. In Alkohol und den übrigen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

---

[1]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
[3]) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3226 [1902].
[4]) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].

Benzoyl-triglycyl-glycinazid[1][2] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_3NHCH_2CON_3$ entsteht durch Natriumnitrit aus Benzoyl-triglycyl-glycinhydrazid. Schmelzpunkt unscharf bei 245 bis 258°. Unlöslich in Äther und Alkohol, schwer löslich in Natronlauge ohne Fluorescenz. Auf dem Spatel erhitzt verpufft es schwach unter Rauchentwicklung. Es hinterbleibt ein dunkelbraunes, beim Erkalten erstarrendes Öl.

d, l-α-Bromisocapronyl-triglycyl-glycin[4] $C_4H_9 \cdot CHBr \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NH \cdot CH_2COOH$. Aus d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung. Mikroskopisch kleine, ziemlich derbe Plättchen, die sich gegen 212° (korr.) braun färben und gegen 218° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Ziemlich schwer löslich in Wasser.

d, l-α-Bromisocapronyl-triglycyl-glycinester[4] $C_4H_9 \cdot CHBr \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Kuppelung von Glykokollester mit d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid in trockner Chloroformlösung. Farbloses krystallinisches Pulver (aus seiner Lösung in Eisessig durch Wasser gefällt), das unter dem Mikroskop aus knollenartigen Aggregaten von äußerst feinen Nädelchen besteht. Beginnt bei 235° (korr.) braun zu werden und schmilzt gegen 241° (korr.) unter Gasentwicklung. In heißem Wasser, Alkohol und Essigester recht schwer löslich. Die Verseifung des Esters verläuft recht langsam. Nach 4—5stündigem Schütteln mit Natronlauge im Brutraum beträgt die Ausbeute an d, l-Bromisocapronyl-triglycyl-glycin nur ca. ein Drittel der Theorie.

Carbäthoxyl-triglycyl-glycinester[5] $C_2H^5O_2C \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$. Aus Carbäthoxyl-glycyl-glycylchlorid und Glycyl-glycinester in Chloroformlösung. Mikroskopisch kleine, schief abgeschnittene Prismen (aus heißem Wasser), die bei 230—231° (korr. 235—236°) unter schwacher Gelbfärbung schmelzen. Löslich in etwa 40 T. heißen Wassers, in kaltem Wasser sehr schwer löslich. In Alkohol noch viel schwerer löslich als in Wasser.

Carbäthoxyl-triglycyl-glycinamid[5] $C_2H_5 \cdot O_2C \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2CONH_2$ scheidet sich aus einer Lösung des Carbäthoxyl-triglycyl-glycinesters in flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur im Laufe von 24 Stunden krystallinisch ab. Schmelzp. gegen 268° (korr. 275°) unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in Wasser. Biuretreaktion positiv.

Triglycyl-glycincarbonsäure[5] $HO_2C \cdot NHCH_2CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2CO_2H$ entsteht aus dem Carbäthoxyl-triglycyl-glycinester, wenn derselbe mit 2 Mol. Normalnatronlauge 3 Stunden auf 80° erhitzt wird. Die Säure schmilzt, im Capillarrohr rasch erhitzt, gegen 230° (korr. 235°) unter Zersetzung. In Wasser ziemlich leicht, in Alkohol äußerst schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und gibt mit Alkali und Kupfersulfat eine blauviolette Färbung.

Chloracetyl-diglycyl-glycin.[3]

Bildung: Aus Chloracetylchlorid und Diglycyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, vierseitige, schiefe Tafeln (aus Wasser). Schmelzp. gegen 220° (korr. 224°) unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer in kaltem Alkohol und sukzessive schwerer in Aceton, Chloroform, Essigester, Äther.

Glycyl-di-d, l-alanyl-d, l-alanin.

Bisher im freien Zustande nicht bekannt.

Derivate: Benzoyl-glycyl-di-d, l-alanyl-d, l-alanin[6]

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot [NHCH(CH_3)CO]_2 \cdot NHCH(CH_3)COOH.$$

Entsteht aus Benzoyl-glycyl-d, l-alanyl-d, l-alaninazid und d, l-Alanin in alkalischer Lösung und wird durch Salzsäure aus der Flüssigkeit abgeschieden. Farblose, kleine Nädelchen. Schmelzp. 230°.

---

[1] Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
[2] Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3226 [1902].
[3] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[4] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[5] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2094 [1903].
[6] Th. Curtius u. E. Lambotte, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 109 [1904].

d, l-Alanyl-diglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 260,16.

Zusammensetzung: 41,51% C, 6,20% H, 21,54% N.

$$C_9H_{16}O_5N_4 = NH_2CH(CH_3)CO \cdot [NHCH_2CO]_2 \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionyl-diglycyl-glycin und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25 proz.). Die Umsetzung ist bei 25° in 4—5 Tagen beendet. Da das Ammoniumbromid sich nicht mit Alkohol von dem Tetrapeptid trennen läßt, wird es mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Fein krystallinisches Pulver (aus verdünntem Alkohol), welches sich von 220° an braun färbt und sich gegen 242° (korr.) unter starkem Schäumen und Schwärzung zersetzt. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer in Alkohol, Aceton und Essigester. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht starke Biuretfärbung. Aus konz. wässeriger Lösung fällt das Tetrapeptid auf vorsichtigen Zusatz von Phosphorwolframsäure als amorphe, klebrige Masse aus, welche im Überschuß des Fällungsmittels sich wieder löst.

d, l-α-Brompropionyl-diglycyl-glycin.[1])

Bildung: Entsteht durch Verseifen des d, l-α-Brompropionyl-diglycyl-glycinäthylesters. Bequemer wird die Verbindung hergestellt durch Kuppelung von Diglycyl-glycin mit d, l-α-Brompropionylbromid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Nach dem Umlösen aus Wasser zeigt die Substanz unter dem Mikroskop kugelige Formen. Beim Erhitzen im Capillarrohr schmilzt sie nach vorhergehender Sinterung gegen 180° (korr.) zu einer gelben Flüssigkeit, die sich unter Schäumen zersetzt. Das aus dem Ester dargestellte Präparat schmilzt etwa 4° niedriger. Ziemlich leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Essigester und Aceton.

Derivate:

d, l-α-Brompropionyl-diglycyl-glycinäthylester.[1])

Bildung: Durch Kuppelung von d, l-α-Brompropionyl-glycyl-glycylchlorid mit Glykokollester in Chloroformlösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus heißem Wasser oder warmem, verdünntem Alkohol scheidet sich der Ester in der Kälte rasch als weiße, lockere Masse ohne krystallinische Struktur ab. Läßt man aber mit der Mutterlauge, insbesondere mit verdünntem Alkohol 1—2 Tage stehen, so erkennt man äußerst feine, sehr biegsame, meist konzentrisch angeordnete Nädelchen. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt sich die Verbindung gegen 189° (korr.) unter Schwarzfärbung, ohne zu schmelzen.

d, l-Leucyl-diglycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 302,21.

Zusammensetzung: 47,65% C, 7,34% H, 18,54% N.

$$C_{12}H_{22}O_5N_4 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO[NHCH_2CO]_2 \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Durch mehrtägiges Aufbewahren bei Zimmertemperatur einer Lösung von d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycin in der 5fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks[2]). Durch Kuppelung von salzsaurem d, l-Leucyl-diglycylchlorid mit Glycinester in Chloroformlösung und Verseifen des entstehenden Esters[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[2]) Feine, meist kugelförmig vereinigte Nädelchen, die sich von 215° an dunkel zu färben beginnen und gegen 228° (korr. 233°) zu einer tief dunklen Flüssigkeit schmelzen. Sehr leicht löslich in Wasser, sehr schwer in Alkohol. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine schöne Biuretfärbung.

d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycin.[2])

Bildung: Durch Verseifen des d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycinesters.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nädelchen, die meist zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind (aus Alkohol oder Aceton). Schmelzp. 165° (korr. 168°). Leicht

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2914 [1905].

löslich in heißem Wasser und warmem Alkohol, schwerer in warmem Aceton, sehr schwer löslich in Äther und Chloroform.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycinäthylester.[1]) Der Ester wird durch Kuppelung von d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycylchlorid (aus d, l-α-Bromisocapronyl-glycyl-glycin mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid) mit Glykokollester erhalten, oder man chloriert d, l-α-Bromisocapronyl-glycin und kuppelt dieses Chlorid mit Glycyl-glycinester. Feine büschel- oder sternförmig angeordnete Nadeln (aus Alkohol) oder knollenartige Aggregate (aus Wasser). Schmelzp. 181° (korr. 184,5°). Ziemlich schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol.

d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid.[3]) Entsteht durch Chlorieren des aus Alkohol umkrystallisierten d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycins mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid. Farbloses Pulver. Sehr empfindlich gegen Wasser. In Alkohol spielend löslich unter Erwärmung.

Di-d, l-leucyl-glycyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 358,27.

Zusammensetzung: 53,59% C, 8,44% H, 15,64% N.

$$C_{16}H_{30}O_5N_4 = NH_2 \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Durch einstündiges Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucyl-glycyl-glycin mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,91).

Physiologische Eigenschaften: Di-d, l-Leucyl-glycyl-glycin wird durch aktivierten Pankreassaft nicht angegriffen[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Nadeln, die meist büschelförmig verwachsen sind (aus 50 proz. Alkohol + Äther). Schmelzp. gegen 250° unter Zersetzung. Fast unlöslich in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Eisessig. Von Wasser wird es schwer benetzt und ziemlich schwer, auch in der Hitze, gelöst. Aus der heißen, wässerigen Lösung scheidet es sich beim Abkühlen nicht ab, auch nicht auf Zusatz von Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer, schmeckt bitter, gibt starke Biuretfärbung und wird durch Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag löst sich im Überschuß der Phosphorwolframsäure sowie beim Erhitzen.

d, l-α-Bromisocapronyl-d, l-leucyl-glycyl-glycin.[4])

Bildung: Aus d, l-Leucyl-glycyl-glycin[6]) und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Äußerst kleine, flimmernde Krystalle (aus Essigäther + Äther), die von 152° ab sintern und bei 158—159° (korr. 161—162°) schmelzen. In Wasser, selbst in der Hitze recht schwer löslich, beim Abkühlen fällt es ölig aus, erstarrt aber später krystallinisch. Leicht löslich in Alkohol, Aceton und heißem Essigester. Schwer löslich in Chloroform und Äther. Solange die Substanz unrein und ölig ist, läßt sie sich leicht ausäthern.

Glycyl-glutamyl-diglycin.[7])

Mol.-Gewicht 318,18.

Zusammensetzung: 41,49% C, 5,70% H, 17,61% N.

$$C_{11}H_{18}O_7N_4.$$

$$\begin{array}{l} NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH. \end{array}$$

Bildung: Bei 3tägigem Aufbewahren bei 25° einer Lösung von Chloracetyl-glutamyl-diglycin in der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Das in dem Rohprodukt

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[5]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2982 [1903].
[7]) E. Fischer, W. Kropp u. A. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].

enthaltene Ammoniak wird mit Barythydrat und dieses quantitativ mit Schwefelsäure entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, vielfach zu Kugeln verwachsene Nadeln, die sich bei etwa 220° zu färben beginnen und sich gegen 248° (korr.) unter starkem Schäumen und Schwärzung zersetzen. Leicht löslich in heißem, weniger leicht in kaltem Wasser und fast unlöslich in Petroläther. Mit Silbernitrat gibt das Tetrapeptid bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak eine Fällung. Die Biuretreaktion ist schwach. Die konz. wässerige Lösung wird von einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung nicht gefällt. Ebenso entsteht in sehr verdünnter schwefelsaurer Lösung durch Phosphorwolframsäure kein Niederschlag. Ist zur Darstellung des Tetrapeptids d-Glutaminsäure verwandt worden, so zeigt dasselbe in salzsaurer Lösung eine ganz schwache Drehung nach links, welche nach 5stündigem Erhitzen auf 100° nach rechts umschlägt. Aus der Größe der spezifischen Drehung läßt sich berechnen, daß die Menge der aktiven Glutaminsäure, die aus dem Tetrapeptid durch die Hydrolyse entstanden war, nur etwa 10% betrug von der Menge, die aus einem optisch reinen Tetrapeptid entstehen könnte.

Chloracetyl-glutamyl-diglycin.[1])

Bildung: Durch Verseifen des Chloracetyl-glutamyl-diglycin-diäthylesters mit Normalnatronlauge.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, zu Kugeln verwachsene Nädelchen (aus Aceton), die gegen 173° (korr.) unter Aufschäumen, nach vorherigem Sintern, schmelzen. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Aceton, Chloroform, Äther, Petroläther. Reaktion und Geschmack der wässerigen Lösung sauer. Mit Silbernitrat entsteht bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak ein körniges Silbersalz, das sich in Salpetersäure löst.

Derivate: Chloracetyl-glutamyl-diglycin-diäthylester.[1]) Chloracetyl-glutaminsäure wird mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid chloriert und das nach dem Abdestillieren des Acetylchlorids und Phosphoroxychlorids als dickflüssiges Öl zurückbleibende Chlorid in trocknem Äther gelöst und langsam mit einer ätherischen Lösung von Glykokollester vermischt. Das Kuppelungsprodukt kann von dem beigemengten Glykokollesterchlorhydrat durch Auflösen in Chloroform befreit werden. Man erhält dasselbe Präparat, gleichgültig ob man von der aktiven oder inaktiven Chloracetylglutaminsäure ausgeht. Durch die Wirkung des Phosphorpentachlorids wird die Chloracetyl-d-glutaminsäure zum größten Teil racemisiert, so daß das erhaltene Produkt in Chloroformlösung nur eine ganz schwache Drehung des polarisierten Lichtes zeigt. Die Substanz krystallisiert aus abs. Alkohol in weißen, weichen, verfilzten Nädelchen, die häufig zu kugeligen Aggregaten verwachsen sind. Sie beginnt bei 140° zu sintern und ist bei 146° (korr.) geschmolzen. Leicht löslich in Chloroform, in heißem Xylol und Alkohol (ca. 5 T.), schwerer in heißem Essigester und heißem Wasser; in der Kälte ist sie in diesen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Chloroform, schwer löslich, fast unlöslich in Petroläther. Geschmack bitter.

4. Pentapeptide.

Tetraglycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 303,18.

Zusammensetzung: 39,58% C, 5,65% H, 23,11% N.

$C_{10}H_{17}N_5O_6 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot (NH \cdot CH_2 \cdot CO)_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Bildung: Durch 1stündiges Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-triglycyl-glycin mit der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,91).

Physiologische Eigenschaften: Tetraglycyl-glycin wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses lockeres Pulver (aus Wasser durch Alkohol gefällt), das unter dem Mikroskop körnig, aber ohne deutliche Krystallstruktur erscheint. Es bräunt sich gegen 240° (korr. 246°) und zersetzt sich bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen. Die wässerige Lösung gibt starke Biuretreaktion. Es

[1]) E. Fischer, W. Kropp u. A. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

gleicht dem Triglycyl-glycin, unterscheidet sich aber von diesem durch geringere Löslichkeit in Wasser. In Alkohol, Äther usw. unlöslich, in Alkali und Mineralsäuren leicht löslich.

Derivate: **Benzoyl-tetraglycyl-glycin**[1]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NHCH_2COOH$. Wird erhalten durch Kondensation von Benzoyl-triglycyl-glycinazid mit der äquivalenten Menge Glykokoll[1]) oder von Benzoyl-diglycyl-glycinazid mit salzsaurem Glycyl-glycin[2]) in alkalischer Lösung und wird durch Salzsäure aus der Flüssigkeit abgeschieden. Kleine, farblose Blättchen (aus heißem Wasser), welche sich bei 240° bräunen und bei 252—253° unter starker Zersetzung schmelzen. In kaltem Wasser und in Alkohol unlöslich, in heißem Wasser leichter löslich. Bringt man Benzoyl-tetraglycyl-glycin feucht ins Vakuum über Schwefelsäure, so verwandelt sie sich in eine gelbe, hornähnliche Masse[2]), indem sie 1 Mol. Wasser aufnimmt. Dieser Körper reagiert sauer, ist sehr schwer löslich in Wasser und quillt mit Fehlingscher Lösung violett auf. Bei 228° färbt er sich braun und schmilzt bei 242—243° unter starker Zersetzung. Beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man wieder die ursprüngliche Form zurück.

Benzoyl-tetraglycyl-glycinsilber[2]) fällt beim Zusatz von Silbernitratlösung zu der konzentrierten und mit Ammoniak neutralisierten wässerigen Lösung von Benzoyltetraglycyl-glycin als weißer, voluminöser Niederschlag. In Ammoniak außerordentlich leicht löslich, in kaltem Wasser so gut wie unlöslich. Am Licht färbt er sich bald dunkel.

Benzoyl-tetraglycyl-glycinäthylester[2]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$. Durch Kochen von Benzoyl-tetraglycyl-glycinsilber mit Jodäthyl (in Benzol gelöst). Aus Benzoyl-diglycyl-glycinazid und Glycyl-glycinester, aus Benzoyl-triglycyl-glycinazid und Glycinester[3]), sowie durch Einwirkung von Hippurylazid auf die Biuretbase[4]). Er bildet nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser eine lockere weiße Masse, welche sich von 240° an bräunt und bei 256—257° unter Zersetzung schmilzt. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, in Alkohol und den übrigen organischen Solventien unlöslich.

Benzoyl-tetraglycyl-glycinhydrazid[2]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NHCH_2CONHNH_2$. Aus Benzoyl-tetraglycyl-glycinäthylester und Hydrazinhydrat. Schmelzp. 268—269° unter starker Zersetzung. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem, in Alkohol und den sonstigen organischen Lösungsmitteln unlöslich. — Das Hydrochlorid[2]) bildet ein weißes, krystallinisches Pulver, das sich bei 220° zu bräunen beginnt und bei 252° schmilzt. In kaltem Wasser schwer löslich, beim Erwärmen damit tritt Zersetzung ein. Es ist bisher nicht gelungen, aus dem Hydrazid oder seinem Hydrochlorid das Azid herzustellen.

Chloracetyl-triglycyl-glycin.[5])

Bildung: Aus Triglycyl-glycin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikrokrystallinisches, farbloses Pulver (aus kochendem Wasser), welches sich von 230° an gelb färbt und gegen 250° (korr. 256°) unter Gasentwicklung schmilzt. In den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Von kochendem Wasser verlangt es etwa die 10fache Menge. Geschmack und Reaktion sauer. Die wässerige Lösung gibt mit Alkali und Kupfersalzen eine blauviolette Färbung.

5. Hexapeptide.

Pentaglycyl-glycin.[6])

Mol.-Gewicht 360,21.
Zusammensetzung: 39,98% C, 5,59% H, 23,34% N.

$$C_{12}H_{20}O_7N_6 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Es wird dargestellt durch Verseifen des feinverteilten Pentaglycyl-glycinmethylesters und aus heißem, verdünntem Ammoniak umkrystallisiert, aus welchem es beim Wegkochen des Ammoniaks ausfällt.

---

1) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
2) Th. Curtius u. L. Levy, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].
3) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
4) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
5) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
6) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ziemlich schweres, körniges Pulver, welches keine deutliche Krystallform zeigt. Es hat keinen Schmelzpunkt; gegen 256° (korr.) beginnt es braun zu werden und bei höherer Temperatur zersetzt es sich völlig, ohne zu schmelzen. Unlöslich in Alkohol; in Wasser, auch in der Hitze sehr schwer, in Alkalien und verdünnten Mineralsäuren leicht löslich. Die alkalische Lösung gibt mit Kupfersalzen eine sehr starke Biuretfärbung.

Derivate: Das **Pentaglycyl-glycinnitrat**[1]) krystallisiert aus einer Lösung des Hexapeptids in verdünnter Salpetersäure, in hübschen, mikroskopisch kleinen Nädelchen, die gegen 240° (korr.) unter starker Gasentwicklung schmelzen.

Pentaglycyl-glycinmethylester[1]) $C_{13}H_{22}O_7N_6 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Wird gepulverter Diglycyl-glycinmethylester in dünner Schicht auf 100° erhitzt, so kondensiert er sich, ohne zu schmelzen, unter Abgabe von Methylalkohol zu dem Ester des Hexapeptids. Dabei entsteht als Nebenprodukt ein in Wasser unlöslicher Körper, welcher vielleicht der Methylester eines Dodekaglycins ist, vielleicht entspricht er auch einem Körper, den Curtius[2]) als Kondensationsprodukt des Triglycyl-glycinäthylesters beschrieben hat und für Octoglycinanhydrid $(NHCH_2CO)_8$ betrachtet. Von diesem Körper läßt sich der Pentaglycyl-glycinmethylester leicht durch Kochen des Wassers trennen. Er hat keine deutliche Krystallform und keinen Schmelzpunkt. Schon bei 100° wird er sehr langsam in eine amorphe, in Wasser unlösliche Substanz verwandelt, die mit dem erwähnten Nebenprodukt die größte Ähnlichkeit hat. Schwer löslich in Alkohol, ziemlich leicht in Wasser, leicht in verdünnten Mineralsäuren. Die wässerige Lösung gibt starke Biuretfärbung.

Pentaglycyl-glycinamid[3]) wird im unreinen Zustande als amorphes Pulver erhalten durch 12stündiges Schütteln des feingepulverten Esters mit der 10fachen Menge bei 0° gesättigten methylalkoholischen Ammoniaks.

Benzoyl-pentaglycyl-glycin[4]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_5 \cdot NHCH_2COOH$. Entsteht durch Kondensation von Benzoyl-triglycyl-glycinazid und salzsaurem Glycyl-glycin in alkalischer Lösung und fällt durch Zusatz von Salzsäure aus. Die Verbindung ist identisch mit der γ-Säure[5]), welche bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glykokollsilber neben Hippursäure und Benzoyl-glycyl-glycin entsteht[6]). Sie kann auch erhalten werden durch Zusammenschmelzen von Hippursäureester mit Glykokoll[5]) [7]) oder von Hippuryl-amidoessigsäure mit Glykokoll[4]). Blättchen, die bei 280—285° unter starker Zersetzung schmelzen[5]). Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. In Alkohol und anderen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

Beim Erhitzen mit Salzsäure wird die Verbindung in Benzoesäure und Glykokoll gespalten[5]).

Benzoyl-pentaglycyl-glycinsilber[8]). Darstellung und Eigenschaften sind sehr ähnlich wie bei dem Benzoyl-tetraglycylsilber.

Benzoyl-pentaglycyl-glycinäthylester[8]) $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_5 \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$. Durch Kochen von Benzoyl-pentaglycyl-glycinsilber mit Jodäthyl (in Benzol gelöst). Durch Kondensation von Benzoyl-triglycyl-glycinazid mit Glycyl-glycinester oder von Hippurylglycinazid mit der Biuretbase. Gelblich gefärbtes Pulver. Schmelzp. 258—263°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem; in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln völlig unlöslich. Aus dem Ester ist das Hydrazid in kleinen Mengen erhalten worden und in die Benzalverbindung übergeführt. Das Azid aus dem Hydrazid darzustellen, ist nicht gelungen.

d, l-Leucyl-tetraglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 416,27.

Zusammensetzung: 46,12% C, 6,78% H, 20,19% N.

$$C_{16}H_{28}O_7N_6 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_4 \cdot NH \cdot CH_2COOH.$$

Bildung: Die Umsetzung des d, l-α-Bromisocapronyl-tetraglycyl-glycin mit bei 0° gesättigtem, wässerigem Ammoniak findet bei Zimmertemperatur im Laufe von 2 Tagen statt.

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
2) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
4) Th. Curtius u. R. Wüstenfeld, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 73 [1904].
5) Th. Curtius u. A. Benrath, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1279 [1904].
6) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **24**, 239 [1881]; **26**, 145 [1882].
7) Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 756 [1883].
8) Th. Curtius u. L. Levy, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses Pulver (aus Wasser + Alkohol oder alkoholischem Ammoniak), das keine deutliche Krystallform zeigt. Es färbt sich beim Erhitzen von 225° (korr.) an und schmilzt partiell unter starkem Schäumen gegen 240° (korr.). Sehr leicht löslich in Wasser, sehr schwer in abs. Alkohol. Die wässerige Lösung gibt starke Biuretreaktion.

d, l-α-Bromisocapronyl-tetraglycyl-glycin.[1]

Bildung: Durch Einwirkung von d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid auf Glycyl-glycin oder Glycinanhydrid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallinisches Pulver (aus heißem Wasser), das unter dem Mikroskop als ziemlich derbe Aggregate von wenig charakteristischer Form erscheint. Schmelzp. gegen 237° unter Gasentwicklung. Löslich in der 40—50fachen Menge heißen Wassers und in der 1500—2000fachen Menge heißen Alkohols. Verhältnismäßig leicht löslich in heißem Eisessig.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-tetraglycyl-glycylchlorid.[2] Das aus einer Lösung in Natronlauge und verdünntem Alkohol durch Salzsäure als feines weißes Pulver abgeschiedene d, l-α-Bromisocapronyl-tetraglycyl-glycin wird nach dem Trocknen im Vakuum fein gepulvert, durch ein Haarsieb getrieben und mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid (3 Mol.) chloriert. Das so dargestellte Präparat enthält 6,3% Chlor (statt 7,1%) neben einer sehr kleinen Menge Phosphor.

6. Heptapeptide.

Hexaglycyl-glycin

ist bisher nur in Form des **Benzoyl-hexaglycyl-glycinäthylesters**[3] $C_6H_5CO \cdot (NHCH_2CO)_6 \cdot NHCH_2CO_2C_2H_5$, aus Benzoyl-diglycyl-glycinazid und Biuretbase hergestellt worden. Das Rohprodukt schmilzt bei 250° und ist vollkommen farblos. Die umkrystallisierte Substanz ist rötlich gefärbt und schmilzt bei 274—277°. In Wasser noch erheblich schwerer löslich als die um eine Glycylgruppe ärmere Verbindung.

d, l-Leucyl-pentaglycyl-glycin.[1]

Mol.-Gewicht 473,31.

Zusammensetzung: 45,64% C, 6,6% H, 20,72% N.

$$C_{18}H_{31}O_8N_7 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-pentaglycyl-glycin und bei 0° gesättigtem wässerigen Ammoniak bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, körniges Pulver, das aus mikroskopisch kleinen, kugeligen Aggregaten ohne deutliches krystallinisches Gefüge besteht (aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt). Es färbt sich beim Erhitzen von 220° an gelb, später braun und zersetzt sich gegen 270° vollständig. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer in abs. Alkohol. Die wässerige Lösung gibt starke Biuretreaktion.

d, l-α-Bromisocapronyl-pentaglycyl-glycin.[1]

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid und Diglycyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, knollige Aggregate ohne deutliche krystallinische Struktur (aus Wasser), die gegen 220° (korr.) sich zu färben beginnen und gegen 250° (korr.) unter totaler Zersetzung schmelzen. In Wasser, Alkohol und Eisessig schwer löslich.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-pentaglycyl-glycylchlorid.[2]
Das aus einer wässerig-alkalischen Lösung in der Kälte durch Salzsäure abgeschiedene d, l-α-Bromisocapronyl-pentaglycyl-glycin wird nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentaoxyd fein zerrieben, durch ein Haarsieb getrieben und mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid (4 Mol.) chloriert. Das farblose Chlorid enthält neben einer geringen Menge Phosphor nur 65% der berechneten Menge Chlor.

---

[1] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[2] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[3] Th. Curtius u. L. Levy, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].

7. Oktapeptide.

d, l-Leucyl-hexaglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 530,34.
Zusammensetzung: 45,25% C, 6,46% H, 21,13% N.

$$C_{20}H_{34}O_9N_8 = C_4H_9CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_6 \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Die Verwandlung des d, l-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycins in d, l-Leucyl-hexaglycyl-glycin läßt sich durch mehrtägiges Stehen mit wässerigem Ammoniak bei 25—37° erreichen. Viel besser wird jedoch die Ausbeute, wenn man flüssiges Ammoniak verwendet. Dabei tritt vorübergehend eine tiefblaue Farbe der Lösung ein.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das bei 100° im Vakuum getrocknete Präparat enthält 1 Mol. Krystallwasser, welches bei höherer Temperatur unter Gelbfärbung der Substanz nur langsam und unvollkommen entweicht. Es bildet eine farblose Masse, die aus mikroskopisch kleinen, gleichmäßigen Kügelchen besteht (aus heißem Wasser) und keinen Schmelzpunkt hat. Beim Erhitzen im Capillarrohr beginnt es gegen 200° gelb zu werden und zersetzt sich vollständig unter Schwarzfärbung gegen 280—290°. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, von heißem ist etwa die 15fache Menge erforderlich. In stark verdünnter kalter Salzsäure ist es recht schwer löslich; beim Erwärmen löst es sich reichlich, beim Abkühlen scheidet sich das schwerlösliche Hydrochlorat als körniges Pulver ab. Ähnlich verhält sich das Oktapeptid gegen Salpetersäure und Schwefelsäure. Leicht löslich in verdünntem Alkali, in Ammoniak erheblich schwerer. Die alkalische Lösung gibt sehr starke Biuretreaktion.

d, l-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycin.[1])

Bildung: Die Verbindung entsteht durch Kupplung von Triglycyl-glycin mit d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Wegen der Schwerlöslichkeit des Präparates in Wasser und Alkohol wird dasselbe zur Reinigung in möglichst wenig ganz verdünntem Ammoniak gelöst und durch Salzsäure wieder abgeschieden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, lockeres Pulver, welches nicht deutlich krystallisiert ist und unter dem Mikroskop kleine, gleichmäßige Kugeln zeigt. Es hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Beim Erhitzen färbt es sich gegen 245° (korr.) gelb, später bräunlich und schmilzt gegen 256—259° (korr.) unter starker Zersetzung und Schwarzfärbung. Es gibt starke Biuretreaktion.

Derivate: **d, l-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycylchlorid.**[1]) Das aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure abgeschiedene und im Vakuum über Phosphorpentaoxyd getrocknete und fein pulverisierte d, l-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycin wird mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid (4 Mol.) chloriert. Das so erhaltene Präparat ist schwach gelb gefärbt, enthält nur 83% der berechneten Menge Chlor und Spuren von Phosphor.

8. Dekapeptide.

d, l-Leucyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 644,40.
Zusammensetzung: 44,69% C, 6,25% H, 21,74% N.

$$C_{24}H_{40}O_{11}N_{10} = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_8 \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Die Umwandlung des d, l-α-Bromisocapronyl-oktaglycyl-glycins in das Dekapeptid erfolgt am besten durch flüssiges Ammoniak, da bei Verwendung von wässerigem Ammoniak die Ausbeute recht schlecht wird. Wegen der Schwerlöslichkeit des Bromkörpers in flüssigem Ammoniak ist 4tägiges Schütteln bei 25° notwendig, um die Umsetzung zu vollenden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, lockeres Pulver (aus der alkalischen Lösung durch Essigsäure abgeschieden), welches bei 100° im Vakuum getrocknet, noch 1 Mol. Wasser enthält ($C_{24}H_{40}O_{11}N_{10}$ + 1 H_2O, 43,48% C, 6,39% H, 21,15% N). Dieses Wasser

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

entweicht bei höherer Temperatur nur sehr langsam und unvollkommen. Die getrocknete Substanz ist stark hygroskopisch. Sie hat keinen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr erhitzt, färbt sie sich von 255° (korr.) an gelb, später braun und wird gegen 290° ganz schwarz. Schwer löslich in Wasser. Aus der warmen, verdünnt salzsauren Lösung fällt beim Erkalten das salzsaure Salz aus. In konz. Salzsäure ist das Dekapeptid leicht löslich, bei Zusatz von Wasser fällt aber auch ein chlorhaltiges Produkt aus als körniges weißes Pulver ohne deutliche Krystallform. Die alkalische Lösung gibt starke Biuretreaktion. In Ammoniak ist es schwer löslich. Da das Dekapeptid in Natriumcarbonat gelöst eine schwache Reduktion von Permanganat zeigt, so enthält es wahrscheinlich eine geringe Menge einer ungesättigten Verbindung (Isohexenoyl-oktaglycyl-glycin) beigemengt. Durch 8stündiges Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 100° wird es vollkommen hydrolysiert.

d, l-α-Bromisocapronyl-oktaglycyl-glycin.[1]

Bildung: Es entsteht durch Kupplung von d, l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid mit Pentaglycyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung. Zur Reinigung wird es in das Natriumsalz verwandelt und daraus durch Säure regeneriert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lockeres, farbloses Pulver, welches sich, im Capillarrohr erhitzt, gegen 244—255° (korr.) gelb färbt und sich gegen 288° (korr.) ohne deutlichen Schmelzpunkt unter Schwarzfärbung zersetzt. Sehr schwer löslich in heißem Wasser und Alkohol.

9. Dodekapeptide.

d, l-Leucyl-dekaglycyl-glycin.[1]

Mol.-Gewicht 758,45.

Zusammensetzung: 44,31% C, 6,11% H, 22,16% N.

$$C_{28}H_{46}O_{13}N_{12} = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_{10} \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Die Amidierung des d, l-α-Bromisocapronyl-dekaglycyl-glycins geschieht am besten mit flüssigem Ammoniak. Dieselbe verläuft recht langsam. Es ist 8tägiges Schütteln bei 25° erforderlich, bis die Umsetzung vollständig ist.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dodekapeptid fällt aus der ammoniakalischen Lösung durch Essigsäure als gallertartiger Niederschlag aus. In trocknem Zustand bildet es eine lockere, fast farblose Masse ohne Schmelzpunkt. Die im Vakuum bei 80° getrocknete Substanz zeigt die Zusammensetzung des Dodekapeptids + 1 Mol. Wasser ($C_{28}H_{46}O_{13}N_{12} + 1\ H_2O$, 43,27% C, 6,23% H, 21,65% N). Sehr schwer löslich in Wasser, verhältnismäßig leicht in Alkali. Die alkalische Lösung gibt sehr starke Biuretreaktion. Leicht löslich in kalter rauchender Salzsäure. Beim Verdünnen mit Wasser fällt das Hydrochlorat aus. Eine Lösung des Dodekapeptids in warmem verdünnten Ammoniak wird durch Ammoniumsulfat gefällt. Der Niederschlag ist in überschüssigem Ammoniak bei starkem Verdünnen mit Wasser wieder löslich.

d, l-α-Bromisocapronyl-dekaglycyl-glycin.[1]

Bildung: Durch Kupplung äquimolekularer Mengen von Pentaglycyl-glycin mit d, l-α-Bromisocapronyl-tetraglycyl-glycylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Im Capillarrohr erhitzt, färbt es sich gegen 230° (korr.) gelb, bei höherer Temperatur braun und schließlich gegen 293° (korr.) fast schwarz, ohne deutlichen Schmelzpunkt zu zeigen. In Alkohol und Wasser äußerst schwer löslich, die alkalische Lösung gibt stark die Biuretprobe.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

B. Aktive Polypeptide.

Die in diesem Abschnitt aufgeführten Polypeptide lassen sich in drei Gruppen trennen. Einmal sind Polypeptide angeführt, welche ausschließlich aus den in der Natur vorkommenden, d. h. beim hydrolytischen Abbau von Proteinen erhaltenen Aminosäuren bestehen. Diese interessieren uns am meisten. Mehrere davon sind bereits beim partiellen Abbau von Proteinen gefunden worden, so das d-Alanyl-glycin und das Glycyl-l-tyrosin beim Abbau von Seidenfibroin, l-Leucyl-d-glutaminsäure aus Gliadin, d-Alanyl-l-leucin aus Elastin usw. Einige Dipeptide sind nur in Form ihrer Anhydride gewonnen worden. Für mehrere Abbauprodukte, die Tri- und Tetrapeptiden zu entsprechen scheinen, sind die entsprechenden Polypeptide noch nicht synthetisch dargestellt worden. In diese Zusammenstellung sind außer den erwähnten Polypeptiden noch solche aufgenommen worden, an deren Aufbau die Antipoden der in der Natur vorkommenden Aminosäuren beteiligt sind, und endlich sind auch Polypeptide angeführt, die neben optisch-aktiven Aminosäuren racemische enthalten. Diese beiden letzteren Arten von Polypeptiden sind durch verschiedenen Druck gegenüber den nur aus den in der Natur vorkommenden Aminosäuren aufgebauten Polypeptiden unterschieden.

1. Dipeptide und die zugehörenden Diketopiperazine.

Glycyl-d-alanin.[1])

Mol.-Gewicht 146,10.

Zusammensetzung: 41,07% C, 6,90% H, 19,18% N.

$$C_5H_{10}O_3N_2 = NH_2CH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-alanin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks[1]). Den nach dem Verdampfen des Ammoniaks zurückbleibenden sirupösen Rückstand kann man zur Krystalli-sation bringen und gleichzeitig vom Chlorammonium befreien durch Versetzen der wässerigen Lösung mit viel Alkohol[1]). Eine wesentlich bessere Ausbeute erzielt man jedoch, wenn man das Chlorammonium zuerst mit Barythydrat und Silbersulfat entfernt und dann das Dipeptid durch mehrmaliges Abdampfen mit Alkohol in den krystallisierten Zustand überführt[2]). Glycyl-d-alanin wird auch erhalten durch Aufspaltung von Glycyl-d-alaninanhydrid mit Alkali neben d-Alanyl-glycin[3]).

Physiologische Eigenschaften: Ein Gemisch von Pankreassaft und Darmsaft spaltet das Glycyl-d-Alanin nicht[4]). Die β-Naphthalinsulfoverbindung wird durch Pankreatin (Rhenania) nicht gespalten[5]). Versuche, das Glycyl-d-alanin mittels Fermenten zu synthetisieren, sind bis jetzt erfolglos geblieben[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, zu Büscheln vereinigte Nadeln oder dünne Platten (aus heißem Wasser durch Alkohol gefällt). Beginnt gegen 218° (korr.) sich zu bräunen und schmilzt gegen 233° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in den gebräuchlichen indifferenten organischen Lösungsmitteln. Reagiert schwach sauer. $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser = —50°. Wird durch 7stündiges Erhitzen mit 10proz. Salzsäure fast vollkommen hydrolysiert.

Derivate: **Glycyl-d-alaninkupfer**[1]) fällt aus der konz. tiefblauen Lösung bei Zusatz von Alkohol in Form von mikroskopisch kleinen hellblauen kurzen Prismen mit zugespitzten Enden aus. Beim Verdunsten der wässerigen Lösung bildet es eine glasartige amorphe Masse.

---

1) E. Fischer u. A. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 943 [1907].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860, Anm. [1908].
3) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 752 [1906].
4) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
5) E. Fischer u. P. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 2592 [1903].
6) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

Glycyl-d-alaninmethylesterchlorhydrat[1]) $HCl \cdot NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOCH_3$. Wird aus Glycyl-d-alanin durch Verestern mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure erhalten und aus der methylalkoholischen Lösung durch trocknen Äther abgeschieden. Dünne, farblose, seideglänzende Prismen, die nach vorheriger Sinterung bei 160—162° (korr.) schmelzen. Spielend leicht löslich in Wasser; auch in Alkohol leicht löslich. Wird der Glycyl-d-alaninmethylester aus seinem Hydrochlorat durch Natriummethylat in Freiheit gesetzt, so geht er sehr leicht in Glycyl-d-alaninanhydrid über, manchmal schon fast vollständig beim Abdampfen des Methylalkohols.

Glycyl-d-alaninäthylesterchlorhydrat krystallisiert aus heißem Alkohol in feinen Nädelchen[2]).

β-Naphthalinsulfo-glycyl-d-alanin[3]) $C_{15}H_{16}O_5N_2S = C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)COOH$. β-Naphthalinsulfoglycin wird mit Thionylchlorid chloriert, mit d-Alaninester gekuppelt und der entstandene Ester verseift. Krystallisiert aus Wasser in großen glänzenden Blättchen. Schmelzp. 152° (154—155° korr.). Aus verdünnter wässeriger Lösung krystallisiert die Verbindung bisweilen mit 1 Mol. Krystallwasser. Beim Erhitzen im Capillarrohr sintert das krystallwasserhaltige Produkt etwas unter 100° und schmilzt dann gleichfalls bei 151—152°. $[\alpha]_D^{20}$ in Normalnatronlauge $= +7{,}11°$. Löslich in 50 T. kochenden Wassers und 2012 T. Wasser von 20°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Äther. Das Blei- und das Silbersalz ist schwer löslich, aber amorph. Das Calcium- und Bariumsalz ist leicht löslich. Beim Kochen der Verbindung mit 10 proz. Salzsäure wird β-Naphthalinsulfoglycin und d-Alanin erhalten[4]). In Form der β-Naphthalinsulfoverbindung ist bei der partiellen Hydrolyse von Seide die Bildung von Glycyl-d-alanin nachgewiesen worden[4]) [5]).

Chloracetyl-d-alanin.[2])

Bildung: Aus Chloracetylchlorid und d-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Verdunsten der wässerigen Lösung scheidet es sich in eisblumenähnlichen Gebilden ab, die meist aus kleinen Blättchen bestehen. Aus Aceton oder Essigäther krystallisiert es in größeren rhombenähnlichen Platten. Schmelzp. 93,5—94,5° (korr.). In Wasser, Alkohol und warmem Aceton leicht löslich, in Äther und Petroläther fast unlöslich. $[\alpha]_D^{20} = -45°$ in Wasser.

Derivate: Chloracetyl-d-alaninäthylester.[2])

Bildung: Aus d-Alaninäthylester und Chloracetylchlorid in trockner ätherischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine farblose Nadeln (aus warmem Petroläther). Schmelzp. 41—42° (korr.). Ist im übrigen dem Chloracetyl-d, l-alaninäthylester sehr ähnlich.

Glycyl-d-alaninanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 128,08.

Zusammensetzung: 46,85% C, 6,29% H, 21,88% N.

$$C_5H_8O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_3 \end{array}$$

Bildung: Aus Glycyl-d-alaninesterchlorhydrat und bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak. Auch der Chloracetyl-d-alaninäthylester läßt sich durch alkoholisches Ammoniak in Glycyl-d-alaninanhydrid überführen. Bei gewöhnlicher Temperatur verläuft die Reaktion sehr langsam; bei 100° ist sie zwar in einigen Stunden beendet, doch wird dabei ein nicht unerheblicher Teil der Substanz racemisiert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische feine, vielfach kugel- und sternförmig verwachsene Nadeln. Beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich gegen 240° (korr.) dunkel und schmilzt nicht ganz konstant bis etwa 247° zu einer dunklen Masse, gleichzeitig sublimiert ein kleiner Teil. Löslich in weniger als der 4fachen Menge heißen Wassers, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, in Äther und Petroläther äußerst schwer

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860, Anm. [1908].
2) E. Fischer u. A. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 943 [1907].
3) E. Fischer u. P. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 2592 [1903].
4) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544 [1907].
5) E. Fischer, Vortrag auf der Naturforscher-Versammlung zu Karlsbad. Autorreferat in der Chem.-Ztg. **26**, Nr. 80, 939 [1902].

löslich. Es hat einen schwach bitteren Nachgeschmack. Beim kurzen Kochen mit Kupferoxyd entsteht kein Kupfersalz. $[\alpha]_D^{20} = -5,0°$ in Wasser. Die Verbindung ist identisch mit dem Produkt[1]), welches E. Fischer und E. Abderhalden aus dem Seidenfibroin erhalten haben.

Glycyl-d-valin.[2])

Mol.-Gewicht 174,13.

Zusammensetzung: 48,24% C, 8,10% H, 16,09% N.

$$C_7H_{14}O_3N_2 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(C_3H_7)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-valin und 25proz. wässerigen Ammoniak. Da das Chloracetyl-d-valin in wässerigem Ammoniak ziemlich schwer löslich ist, so empfiehlt es sich, von diesem einen großen Überschuß (ca. die 20fache Menge) anzuwenden und häufig umzuschütteln. Bei 25° erfolgt dann am 2. Tage völlige Lösung und nach 3 Tagen ist die Umsetzung beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, mikroskopische, häufig kugelig oder büschelig verwachsene Nädelchen (aus Wasser + Alkohol), welche beim Erhitzen im Capillarrohr von 239° (korr.) an sintern und gegen 254° (korr.) zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit schmelzen. Löslich in ungefähr der doppelten Menge kalten Wassers. Geschmack fade und zugleich ganz schwach anästhesierend. In wässeriger Lösung ist $[\alpha]_D^{20} = -19,7°$; in Normalsalzsäure $[\alpha]_D^{20} = -10,5°$; in Normalnatronlauge $[\alpha]_D^{20} = -6,9°$.

Derivate: Das **Hydrochlorat**[2]) des Dipeptids scheidet sich beim Verdunsten seiner salzsauren Lösung in strahlig verwachsenen Nadeln oder Prismen ab.

Das **Kupfersalz**[2]) krystallisiert beim Verdunsten der tiefblauen wässerigen Lösung z. T. in vielfach verwachsenen mikroskopischen Prismen, während der Rest als glasige Masse erstarrt. Es ist in Alkohol recht schwer löslich.

Glycyl-d-valinmethylesterchlorhydrat[2]) $C_8H_{17}O_3N_2Cl$. Entsteht aus Glycyl-d-valin und trocknem Methylalkohol durch gasförmige Salzsäure, wobei man zweckmäßig durch kaltes Wasser kühlt. In Methylalkohol gelöst und mit einem Gemisch von Äther und Petroläther versetzt, krystallisiert es in büschelförmig verwachsenen Nadeln. Leicht löslich in Wasser, Äthyl- und Methylalkohol, schwer löslich in Äther, Essigester und Benzol.

Chloracetyl-d-valin.[2])

Bildung: Aus d-Valin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gut ausgebildete Prismen, welche beim Eindunsten der wässerigen Lösung im Vakuum über Schwefelsäure bis zu 1 cm Länge erreichen. Beim Verdunsten einer alkoholischen Lösung erhält man rechtwinklige Tafeln, aus einer Lösung in viel Äther und wenig Petroläther scheiden sich beim langsamen Verdunsten große, sehr dünne, gestreifte Platten ab. Die Substanz sintert gegen 109° (korr.) und schmilzt bei 113—115° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. In Alkohol, Methylalkohol, Äther, Chloroform, Aceton und Essigester leicht löslich. Von heißem Wasser ist die 4—5fache Menge zur Lösung erforderlich. In Benzol und Petroläther ist die Verbindung sehr schwer löslich. $[\alpha]_D^{20} = +15,8°$ in alkoholischer Lösung.

Glycyl-d-valinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 156,11.

Zusammensetzung: 53,81% C, 7,75% H, 17,95% N.

$$C_7H_{12}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ | \qquad\qquad | \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH(CH_3)_2 \end{array}$$

Bildung: Durch Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf Glycyl-d-valinmethylesterchlorhydrat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Anhydrid hat große Neigung, aus seinen Lösungen gelatinös herauszufallen. Wird eine in der Wärme gesättigte wässerige Lösung mit einem Kryställchen von Glycyl-d-valinanhydrid geimpft und heftig geschüttelt, so tritt Krystallisation ein, und man erhält mikroskopisch feine, verfilzte Nadeln. Die gesättigte

---

1) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 752 [1906].

2) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].

alkoholische Lösung gesteht zu einer Gallerte, welche keine Neigung zur Krystallisation zeigt. Aus einer gesättigten Lösung in Essigester scheidet sich das Anhydrid bei längerem Aufbewahren in gallertigen Flocken ab. Es beginnt gegen 260° (korr.) zu sintern und schmilzt bei 266° (korr.) zu einer schwach braunen Flüssigkeit. Die trockne Substanz läßt sich leicht sublimieren und scheidet sich dann in gut ausgebildeten, mikroskopisch kleinen, kugelig verwachsenen Nädelchen ab. Bei 150° und ungefähr 0,5 mm Druck sublimiert es vollständig, ohne daß eine wesentliche Racemisation eintritt[1]). Geschmolzen erstarrt es zu einer strahlig krystallinischen Masse. 1 T. Anhydrid löst sich in 40—50 T. Wasser bei gewöhnlicher Temperatur und in etwa 10 T. beim Kochen. Von heißem abs. Alkohol ist etwa die 90fache Menge zur Lösung erforderlich. In Essigester ist das Anhydrid auch in der Wärme nur wenig löslich, in Aceton und Benzol noch weniger, und in Äther ist es fast unlöslich. Leicht löst es sich jedoch in Eisessig. $[\alpha]_D^{20} = +20{,}8°$ in Eisessig (ca. 10 proz. Lösung); für eine wässerige Lösung (ca. 2%) ist $[\alpha]_D^{20} = +32{,}7°$ und für eine alkoholische Lösung (ca. $^1/_2$%) $[\alpha]_D^{20} = +41°$. Bei der partiellen Hydrolyse des Elastins ist ein Glycyl-valinanhydrid isoliert worden, welches nach Schmelzpunkt, den Löslichkeitsverhältnissen und nach seiner Zusammensetzung vollständig mit dem synthetischen Glycyl-d-valinanhydrid identifiziert werden konnte. Es fehlt nur noch die Vergleichung des optischen Verhaltens beider Produkte[2]).

Glycyl-l-leucin.[3])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Wird Chloracetyl-l-leucin mit der 10fachen Menge 25 proz. Ammoniaks übergossen und unter häufigem Umschütteln bei Zimmertemperatur aufbewahrt, so ist nach 48 Stunden vollständige Lösung eingetreten und alles Chlor abgespalten.

Physiologische Eigenschaften: Glycyl-d-leucin wird durch Hefepreßsaft und durch Darmsaft hydrolysiert. Sind die beiden Fermentlösungen so eingestellt, daß sie d-Alanylglycin gleich schnell spalten, so ist der zeitliche Verlauf der Hydrolyse auch bei dem Glycyl-l-leucin ungefähr der gleiche[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der wässerigen Lösung durch Alkohol abgeschieden, bildet das Dipeptid ein lockeres Gefüge von meist länglichen, dünnen Plättchen, die oft an einem Ende zu einer niedrigen Pyramide zugespitzt sind. Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich von 234° (korr.) an gelb und zersetzt sich unter Aufschäumen gegen 242° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = -35{,}1°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: **β-Naphthalinsulfoglycyl-l-leucin**[5]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$. In analoger Weise wie die racemische Verbindung aus β-Naphthalinsulfoglycin und l-Leucinester hergestellt, krystallisiert aus 60 proz. Alkohol in langen rechteckigen Tafeln, konnte aber bisher nicht analysenrein erhalten werden. Schmelzp. 144 bis 145° (unkorr.) $[\alpha]_D^{20} =$ ca. $+13°$. Durch Pankreatin (Rhenania) wird die Verbindung nicht in merklichem Umfange gespalten.

Chloracetyl-l-leucin.[3])

Bildung: Die Darstellung erfolgt ebenso wie bei dem Racemkörper[6]) durch Kupplung von l-Leucin mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Abkühlen einer heißen Lösung scheidet sich der Chlorkörper ölig ab, krystallisiert aber bald. Viereckige Prismen erhält man durch langsames Verdunsten einer wässerigen Lösung. Aus einer alkoholischen Lösung erhält man annähernd quadratische Tafeln. Schmelzp. 136° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Äther, heißem Essigester und Aceton, wenig löslich in Benzol, sehr schwer in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -14{,}5°$ in abs. alkoholischer Lösung.

---

[1]) Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 245 [1908].
[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544 [1907].
[3]) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].
[4]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 342 [1908].
[5]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
[6]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].

Glycyl-l-leucinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\quad | \qquad\qquad | \\ \qquad\quad CO \cdot NH \cdot CH_2 \end{array}$$

Bildung: Wird Glycyl-l-leucin mittels Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert und das Esterchlorhydrat durch methylalkoholisches Ammoniak in das Anhydrid übergeführt, so erhält man ein Produkt, welches identisch ist mit dem l-Leucyl-glycinanhydrid[2]), welches aus l-Leucyl-glycin gewonnen wird. Nur die optische Drehung ist ein wenig niedriger beobachtet worden. $[\alpha]_D^{20} = +31,1°$ in wässeriger Lösung. Dasselbe Präparat wurde bei der partiellen Hydrolyse des Elastins[3]) erhalten.

Glycyl-d-isoleucin.[4])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = CH_2NH_2CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}$$

Bildung: Chloracetyl-d-isoleucin wird in der 10fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks gelöst und die Lösung 4 Tage bei 37° aufgehoben. Nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck wird das Ammoniumchlorid mit Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus seiner Lösung in der 20fachen Menge Wasser durch Alkohol gefällt, krystallisiert das Glycyl-d-isoleucin in glänzenden Blättchen, die gegen 255° (korr. 262°) unter Bräunung schmelzen. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer in Alkohol, Äther, Benzol, Aceton, Essigäther, Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -14,7°$ in wässeriger Lösung.

Chloracetyl-d-isoleucin.[4])

Bildung: Durch Kupplung von d-Isoleucin mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Der Chlorkörper wird durch Ausäthern von der wässerigen Lösung getrennt und nach dem Trocknen des Äthers mit Natriumsulfat und Einengen mit Petroläther gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Rohprodukt scheidet sich zunächst ölig ab. Nach wiederholtem völligen Eindampfen, Aufnehmen des Öles mit abs. Alkohol und Abdunsten desselben im Vakuumexsiccator beginnt die Krystallisation. Das durch Lösen in wenig trocknem Chloroform und Ausfällen mit Petroläther umkrystallisierte Präparat schmilzt zwischen 74—75°. Es ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform, Essigäther, Aceton; etwas schwerer in Wasser; unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +25,0°$ in abs. alkoholischer Lösung.

Glycyl-d-isoleucinanhydrid.[4])

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$\begin{array}{l} C_8H_{14}O_2N_2 = CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\qquad\qquad CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \end{array}$$

Bildung: Glycyl-d-isoleucin wird vermittels Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Das nach dem Eindampfen der Lösung unter vermindertem Druck und mehrmaligem Abdampfen mit trocknem Methylalkohol als leicht gefärbtes Öl zurückbleibende Esterchlorhydrat wird unter Kühlung mit der 10fachen Menge 25proz. Ammoniaks versetzt, worauf sofort die Krystallisation des Anhydrids beginnt.

---

[1]) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2913 [1906].

[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2315 [1906].

[4]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zu Kugeln vereinigte Nädelchen (aus der 25fachen Menge mit Salzsäure angesäuerten Wassers), die gegen 255° (korr. 262°) zu einer braunen Masse schmelzen. Leicht löslich in Eisessig und Alkohol, sukzessive schwerer in Wasser, Äther, Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -26{,}05°$ in Eisessig.

Glycyl-l-isoleucin.[1]

Bildung: Aus Chloracetyl-l-isoleucin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei Bruttemperatur in 4 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Das Glycyl-l-isoleucin wird durch Hefepreßsaft nicht gespalten[1].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der wässerigen Lösung scheidet sich bei Alkoholzusatz das Dipeptid in derben, an den Enden verjüngten balkenförmigen Krystallen ab. In Wasser ist es etwas schwerer löslich als Glycyl-d-isoleucin. In Alkohol schwer löslich, in Äther unlöslich. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen beginnt das Dipeptid bei 239° (korr. 245°) zu sintern und ist bei 251° (korr. 257°) zu einer braunen Flüssigkeit geschmolzen. $[\alpha]_D^{20} = +13{,}14°$ in wässeriger Lösung.

Chloracetyl-l-isoleucin.[1]

Bildung: Aus Chloracetylchlorid (mit Äther verdünnt) und l-Isoleucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der Lösung in Chloroform krystallisiert bei Zusatz von Petroläther das Chloracetyl-l-isoleucin langsam in Form feiner Nädelchen. Es beginnt, im Capillarröhrchen erhitzt, bei 74° zu erweichen und ist bei 81° zu einer klaren Flüssigkeit geschmolzen. Leicht löslich in Äther, abs. Alkohol, Chloroform, Aceton, etwas schwerer in Benzol, schwer in Wasser, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -22{,}03°$ in ca. 5proz. abs. alkoholischer Lösung.

Glycyl-l-isoleucinanhydrid.[1]

Bildung: Das Glycyl-l-isoleucin wird mittels Methylalkohols und gasförmiger Salzsäure verestert und das nach dem Verdampfen des Alkohols als grünlichgelbes Öl zurückbleibende Esterchlorhydrat mit der 10fachen Menge 25proz. Ammoniaks versetzt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, kugelförmige Krystallaggregate (aus heißem Wasser). Schmelzp. 255° (korr. 262°). Es zersetzt sich dabei zu einer braunen Masse, nachdem es bei 254° (unkorr.) begonnen hat zu sintern. Für $[\alpha]_D^{20}$ ist $-17{,}48°$ in wässeriger Lösung beobachtet worden; die Drehung ist aber wahrscheinlich größer.

Glycyl-l-asparaginsäure.

Bisher nur bekannt in Form ihrer

Derivate: Benzoyl-glycyl-l-asparaginsäure (Hippuryl-l-asparaginsäure)[2]

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCOOH$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | $$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2COOH.$$

Aus Hippurazid und l-Asparaginsäure in alkalischer Lösung. Durch konz. Salzsäure wird die Verbindung aus der Lösung abgeschieden. Stark lichtbrechende, derbe Prismen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 191°. Unlöslich in Äther, Ligroin und Benzol. Schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol. Die Säure löst sich in Sodalösung unter Kohlensäureentwicklung und gibt keine Biuretreaktion.

Das Silbersalz[2]) fällt als voluminöser weißer Brei, wenn die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung mit der berechneten Menge Silbernitrat versetzt wird. Es bildet mikroskopische Kügelchen, verändert sich am Licht sehr schnell, schwärzt sich beim Kochen mit Wasser. Es ist in Alkohol und Wasser schwer löslich und zersetzt sich bei 205°.

---

[1]) E. Abderhalden u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 907 [1910].

[2]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].

Das Bariumsalz[1]) bildet ein in Wasser spielend, in Alkohol und anderen Lösungsmitteln schwer lösliches Pulver, welches bis 260° erhitzt keine Veränderung zeigt.

Das Kupfersalz[1]) erhält man aus einer wässerigen Lösung von hippuryl-l-asparaginsaurem Ammoniak, durch die berechnete Menge Kupfersulfat als blätterige, durchsichtige Aggregate von tiefblauer Farbe, die beim Trocknen im Exsiccator undurchsichtig und grün werden und in diesem Zustande noch 3 Mol. Krystallwasser enthalten. Schwer löslich in Wasser, beim Kochen damit zersetzt es sich unter Reduktionserscheinungen.

Das Diammoniumsalz[1])

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCOON_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2COON_2H_5 \end{array}$$

fällt als weißer flockiger Niederschlag aus der heißen alkoholischen Lösung von Hippuryl-l-asparaginsäure durch Hydrazinhydrat. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Schmelzp. 168—170°.

Hippuryl-l-asparaginsäureäthylester[1])

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCOOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2COOC_2H_5 . \end{array}$$

Wird dargestellt aus Hippuryl-l-asparaginsäure und 3—4 proz. alkoholischer Salzsäure oder durch Kupplung von Hippurazid mit l-Asparaginsäureester in trockner ätherischer Lösung. Den Ester aus dem Silbersalz mit Jodäthyl herzustellen, ist nicht gelungen. Schmelzp. 92°. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. Sehr leicht löslich in Alkohol und Benzol.

Hippuryl-l-asparaginsäuremethylester.[1]) Aus Hippuryl-l-asparaginsäure und methylalkoholischer Salzsäure, oder aus dem Silbersalz und Jodmethyl. Schmelzp. 136°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, ziemlich schwer in kaltem Wasser.

Hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid[1])

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHNH_2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2CO \cdot NHNH_2 . \end{array}$$

Entsteht aus Hippuryl-l-asparaginsäuremethylester und Hydrazinhydrat in abs. alkoholischer Lösung. Beim schnellen Abkühlen der heißen wässerigen Lösung erhält man die Substanz wasserfrei. Beim langsamen Krystallisieren enthält sie 1 Mol. Wasser. Beide Verbindungen schmelzen bei 213,5°. Unlöslich in Äther. Mit Alkohol quillt die Substanz beim Erhitzen stark auf, ohne sich zu lösen.

Das Hydrochlorid[1]) zersetzt sich bei 125°, ist leicht löslich in kaltem Wasser, schwer löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.

Benzal-hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHN : CHC_6H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2CO \cdot NHN : CHC_6H_5 . \end{array}$$

Bildet sich beim Schütteln der wässerigen Lösung des Hydrazids mit Benzaldehyd. Schmelzp. 204°. Schwer löslich in Wasser, Alkohol und Äther.

o-Oxybenzal-hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid[1]) entsteht beim Schütteln der verdünnt salzsauren Lösung mit Salicylaldehyd. Schmelzp. 209°. In Wasser und Alkohol schwer löslich. In Äther, Ligroin und Benzol unlöslich.

Aceton-hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid[1]) entsteht aus dem Hydrazid durch Kochen mit Aceton. Schmelzp. 183° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwerer in kaltem, unlöslich in Äther, Ligroin und Benzol.

Benzoyl-hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid[1]) wird aus dem Hydrazid durch Benzoylchlorid in schwach-alkalischer wässeriger Lösung erhalten. Leicht löslich in überschüssigem Alkali, schwer löslich in heißem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.

---

[1]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].

Hippuryl-l-asparaginsäureazid [1])

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot N_3$$
$$\qquad\qquad\qquad | \; CH_2CO \cdot N_3 .$$

Aus salzsaurem Hippuryl-l-asparaginsäurehydrazid und Natriumnitrit. Schmelzp. 76°. Bei höherem Erhitzen verpufft es. Beim Trocknen zersetzt es sich schnell. In Alkali löst es sich mit gelbroter Farbe ohne Fluorescenz. Leicht löslich in kaltem Alkohol, schwer in Äther, unlöslich in Wasser.

Das Urethan [1])

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHNH \cdot COOC_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad | \; CH_2NH \cdot COOC_2H_5$$

bildet sich aus dem Azid beim Kochen mit Alkohol. Schmelzp. 214°. Leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther, Ligroin und Benzol, unlöslich in Wasser.

Hippuryl-l-asparaginsäure-amid [1]). Aus dem Azid durch Ammoniak. Weiße perlmutterglänzende Blättchen, die in kaltem Wasser und heißem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol schwer löslich sind und bei 223° unter Gelbfärbung und völliger Zersetzung schmelzen.

Das Anilid [1])

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHC_6H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad | \; CH_2NH \cdot CO \cdot NHC_6H_5$$

ist ein lockeres, weißes Pulver, welches bei 218—220° unter Zersetzung schmilzt. Es ist unlöslich in Äther, sehr schwer löslich in Wasser, leichter in abs. Alkohol.

Das Toluidid [1]) schmilzt bei 216° und ist in Wasser, Alkohol, Äther und Benzol schwer löslich.

Glycyl-l-asparagin. [2])

Mol.-Gewicht 189,11.

Zusammensetzung: 38,07% C, 5,86% H, 22,23% N.

$$C_6H_{11}O_4N_3 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH—CH_2$$
$$\qquad\qquad\qquad HOOC \qquad CO \cdot NH_2$$

Bildung: Beim 1stündigen Erhitzen auf 100° von Chloracetyl-l-asparagin mit 25 proz. wässerigen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln, die bei 216° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung rötet Lackmus. In alkoholischer Lösung gibt es mit Kupfersalz eine starke rotviolette Färbung. Von Quecksilberchlorid und Ferrocyanwasserstoffsäure wird es nicht gefällt. Geschmack ganz schwach säuerlich. $[\alpha]_D^{20} = -6,4°$ in wässeriger Lösung (approximative Bestimmung).

Chloracetyl-l-asparagin. [2])

Bildung: Aus l-Asparagin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln. Schmelzp. 148—149° (korr.). Löslich in ungefähr 10 T. kalten Wassers, sehr leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton, sehr schwer in Äther, Petroläther und Chloroform.

Derivate: Chloracetyl-l-asparaginylchlorid [3])

$$ClCH_2CO \cdot NH \cdot CH \cdot COCl$$
$$\qquad\qquad\qquad CH_2 \cdot CONH_2$$

Entsteht durch Chlorieren von Chloracetyl-l-asparagin mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid. Löslich in kaltem Wasser, dabei verwandelt es sich in Chloracetyl-l-asparagin. In Alkohol löst es sich unter Erwärmung.

---

[1]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].
[2]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].
[3]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2048 [1907].

Chloracetyl-l-asparaginsäureäthylester.[1])

Bildung: Aus l-Asparaginsäureester und Chloracetylchlorid in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Derbe Spieße. Schmelzp. 46 bis 47°. Spielend löslich in Alkohol und Äther, ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, sehr schwer löslich in Petroläther.

Anhydro-glycyl-l-asparagin.[1])

Mol.-Gewicht 171,10.

Zusammensetzung: 42,08% C, 5,30% H, 24,56% N.

$$C_6H_9O_3N_3 = \begin{matrix} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ | \qquad\quad | \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2CONH_2 \end{matrix}$$

Bildung: Es entsteht aus Chloracetyl-l-asparaginsäureester beim 1 stündigen Erhitzen auf 100° mit bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, verfilzte Nadeln (aus kochendem Wasser), die sich gegen 245° (korr.) bräunen und gegen 274° (korr.) unter Aufschäumen zersetzen. Schwer löslich in kaltem, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser. Geschmack schwach bitter. Es gibt schwache Biuretreaktion. Beim Kochen mit verdünnter Natronlauge verliert es genau $^1/_3$ seines Stickstoffs als Ammoniak.

Anhydro-glycyl-asparaginsäureäthylester.[1])

Mol.-Gewicht 200,11.

Zusammensetzung: 47,97% C, 6,04% H, 14,00% N.

$$C_8H_{12}O_4N_2 = \begin{matrix} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 . \end{matrix}$$

Bildung: Entsteht, wenn Chloracetyl-l-asparaginsäureester mit verdünntem ($2^1/_2$fach normalem), alkoholischem Ammoniak 2 Stunden auf 100° erhitzt wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schöne rautenförmige Täfelchen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 211—212° (korr.) unter Gelbfärbung. Löslich in etwa 10 T. heißen Wassers, in Alkohol auch in der Wärme schwer löslich.

Glycyl-d-glutaminsäure.[2])

Mol.-Gewicht 204,11.

Zusammensetzung: 41,15% C, 5,92% H, 13,73% N.

$$C_7H_{12}O_5N_2 .$$

$$\begin{matrix} NH_2 \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH \cdot COOH \\ | \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \end{matrix}$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-glutaminsäure und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Die Umsetzung ist bei 25° in 3—4 Tagen beendet. Das gebildete Bromammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid ist nicht krystallisiert erhalten worden. Es sintert von ca. 165° an und schmilzt bei 175° (korr.). Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. In feuchtem Zustande zerfließt es leicht an der Luft. Geschmack und Reaktion sauer. Die wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat und Ammoniak eine starke Fällung des Silbersalzes. $[\alpha]_D^{20} = -6,3°$ in wässeriger Lösung. Durch 5stündiges Erhitzen mit konz. Salzsäure wird das Dipeptid vollkommen hydrolysiert.

Derivate: Das **Kupfersalz**[2]) $C_7H_{10}O_5N_2Cu$ (Mol.-Gewicht 265,70; Zusammensetzung: 31,61% C, 3,79% H, 10,55% N, 23,94% Cu) wird hergestellt durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit gefälltem Kupferoxyd und Eindampfen der Lösung im Vakuum. Es bildet ein hellblaues körniges Pulver ohne deutliche Krystallform und enthält in luft-

---

[1]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].

[2]) E. Fischer, W. Kropp u. A. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].

trocknem Zustande $3^1/_2$ Mol. Wasser, welche im Vakuum bei 115—120° entweichen. In heißem Wasser ist es etwa $2^1/_2$—3 mal so schwer löslich als das entsprechende inaktive Salz, d. h. in ca. 150 T. Das trockne Salz ist hygroskopisch. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich gegen 213° (korr.).

Chloracetyl-d-glutaminsäure.[1])

Bildung: Aus d-Glutaminsäure und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der essigätherischen Lösung mit Petroläther gefällt, wird die Verbindung manchmal in feinen Nadeln oder Prismen, die an den Enden mehr oder weniger zugespitzt sind, erhalten, meist jedoch in undeutlich krystallisierten Aggregaten. Schmelzp. 143° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Essigester, Alkohol, Aceton, schwer löslich in Äther und Chloroform und fast unlöslich in Petroläther. Geschmack und Reaktion stark sauer. Die verdünnte wässerige Lösung wird von Silbernitrat nicht gefällt, fügt man aber vorsichtig Ammoniak dazu, so entsteht sofort ein starker, farbloser, nicht deutlich krystallinischer Niederschlag des Silbersalzes. $[\alpha]_D^{20} = -13{,}5°$ in wässeriger Lösung.

Monoglycyl-l-cystin.[2])

Mol.-Gewicht 297,26.

Zusammensetzung: 32,30% C, 5,08% H, 14,14% N, 21,57% S.

$$C_8H_{15}O_5N_3S_2.$$

$$\begin{array}{lllll} CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot & CH & \cdot CH_2 \cdot S \cdot S \cdot CH_2 \cdot & CH & \cdot NH_2 \\ NH_2 & COOH & & COOH & \end{array}$$

Bildung: Behufs Amidierung wird die Lösung des Monochloracetyl-l-cystins in der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25% entweder 6 Tage bei 25° aufgehoben oder im verschlossenen Gefäß $^1/_2$ Stunde auf 70° erhitzt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es ist bisher nicht gelungen, das Dipeptid in krystallisiertem Zustande herzustellen. Die wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat einen farblosen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erwärmen der Flüssigkeit gelb färbt. Auch mit Sublimat entsteht ein farbloser Niederschlag. Die wässerige Lösung wird auch nach dem Ansäuern durch Phosphorwolframsäure gefällt. Durch konz. Ammoniumsulfatlösung entsteht jedoch kein Niederschlag. Die alkalische Lösung gibt mit wenig Kupfersulfat eine rotviolette Farbe, die bei mehr Kupfersulfat in Blauviolett und dann in reines Blau umschlägt. Beim Kochen der Flüssigkeit wird die Farbe dunkel.

Monochloracetyl-cystin.[2])

Bildung: Es entsteht neben dem Dichloracetyl-l-cystin[3]) durch Kupplung von l-Cystin mit Chloracetylchlorid, wenn ersteres in erheblichem Überschuß angewendet wird. Das überschüssige Cystin fällt beim Neutralisieren der alkalischen Lösung aus und kann durch Filtration entfernt werden. Der nach dem Verdampfen des Filtrats zurückbleibende größtenteils ölige Rückstand kann durch Auslaugen mit warmem Essigäther von dem Dichloracetyl-l-cystin befreit werden. Aus dem Rückstand wird das Kochsalz durch Verreiben mit wenig Wasser entfernt. Wenn dieses Produkt in wässerigem Pyridin gelöst wird, bleibt eine geringe Menge Cystin zurück. Aus dem Filtrat wird das Monochloracetyl-l-cystin nach dem Verdünnen mit Alkohol durch Äther gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, meist rechteckig abgeschnittene, kleine Prismen, oder langgestreckte rechteckige Plättchen (aus Wasser + Aceton). Die Verbindung hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich unter Aufschäumen gegen 185—190°. In abs. Alkohol, Aceton und Essigester sehr schwer löslich, etwas leichter in Methylalkohol. In Alkalien, Ammoniak und verdünnten Mineralsäuren löst es sich leicht. Durch seine Löslichkeit in wässerigem Pyridin unterscheidet es sich

---

[1]) E. Fischer, W. Kropp u. A. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].

[2]) E. Fischer u. O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1485 [1909].

[3]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4576 [1904].

von dem Cystin. Durch heiße, verdünnte Salzsäure wird es rasch hydrolysiert. In alkalischer Lösung läßt es sich mit d-α-Bromisocapronylchlorid kuppeln. $[\alpha]_D^{20} = -169,2°$ in Normalsalzsäure.

Glycyl-l-phenylalanin.[1]

Mol.-Gewicht 222,13.
Zusammensetzung: 59,42% C, 6,35% H, 12,61% N.

$$C_{11}H_{14}N_2O_3 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_5)COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-l-phenylalanin und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Bei 37° ist die Umsetzung in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid krystallisiert aus warmem Wasser nach Zusatz von Alkohol in farblosen, sehr kleinen Nädelchen, die beim raschen Erhitzen gegen 267° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Von heißem Wasser verlangt es 15—20 T. zur Lösung. Aus dieser Lösung scheidet es sich beim Abkühlen nicht ab, dagegen krystallisiert es beim Eindampfen schon in der Wärme in äußerst feinen biegsamen Nädelchen. In kaltem Alkohol ist es sehr viel schwerer löslich als in Wasser. Von heißem Alkohol wird es auch nur wenig gelöst. Noch viel geringer ist die Löslichkeit in Essigäther, Chloroform, Benzol und Äther. Es schmeckt bitter und reagiert schwach sauer. $[\alpha]_D^{20} = +42,0°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]), durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd hergestellt, bleibt beim Eindampfen seiner Lösung als amorphe blaue, in Wasser leicht lösliche Masse zurück.

Chloracetyl-l-phenylalanin.[1]

Bildung: Durch Kupplung von l-Phenylalanin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Substanz erweicht gegen 123° (korr.) und schmilzt gegen 126° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther und Chloroform, schwerer in Äther und fast gar nicht in Petroläther. Von heißem Wasser sind etwa 40 T. zur Lösung erforderlich. $[\alpha]_D^{20} = +51,80°$ in alkoholischer Lösung.

Glycyl-l-phenylalaninanhydrid.[1]

Mol.-Gewicht 204,11.
Zusammensetzung: 64,67% C, 5,92% H, 13,73% N.

$$C_{11}H_{12}N_2O_2.$$

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad\;\; | \\ \qquad\qquad\; NH \cdot CO \cdot CH_2 \end{array}$$

Bildung: Es läßt sich aus den beiden isomeren Dipeptiden l-Phenylalanyl-glycin und Glycyl-l-phenylalanin durch Behandlung der Ester mit alkoholischem Ammoniak bereiten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch feine, biegsame Nädelchen (aus heißem Wasser), die beim raschen Erhitzen im Capillarrohr nicht ganz scharf bei 260° (korr. 265,5°), also ungefähr bei der gleichen Temperatur wie das inaktive Präparat, unter Bräunung und Zersetzung schmelzen. Von heißem Wasser sind etwa 40 T. zur Lösung erforderlich, in kaltem Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es recht schwer löslich. Am leichtesten wird es von Eisessig aufgenommen. $[\alpha]_D^{20} = +100,5°$ in Eisessig.

Glycyl-l-tyrosin.[2]

Mol.-Gewicht 238,13.
Zusammensetzung: 55,43% C, 5,92% H, 11,77% N.

$$C_{11}H_{14}N_2O_4 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH\langle{}^{COOH}_{CH_2 \cdot C_6H_4OH}.$$

Bildung: Das Glycyl-l-tyrosin wird im amorphen Zustande[2]) erhalten, wenn Chloracetyl-l-tyrosin mit 25proz. wässerigen Ammoniak eine Stunde auf 100° erhitzt und nach

---

[1]) E. Fischer u. W. Schöller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **357**, 1 [1907].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].

dem Eindampfen der Flüssigkeit das Chlorammonium durch Alkohol ausgelaugt wird. In krystallinischem Zustande[1]) erhält man es, wenn man die Umsetzung mit Ammoniak bei 37° vor sich gehen läßt und nach dem Eindampfen das Chlorammonium mit Baryt und Silbersulfat entfernt und das gelöste Silber mit Salzsäure fällt. Der nach dem Eindampfen zurückbleibende Sirup läßt sich dann aus Wasser ev. unter Zusatz von Alkohol umkrystallisieren. Bequemer ist es, das Chlorammonium mit Silberacetat zu entfernen[1]) und das gelöste Silber mit Ammoniumchlorid zu fällen. Das in Alkohol leicht lösliche Ammoniumacetat bleibt dann beim Umkrystallisieren in der wässerig-alkalischen Mutterlauge. Glycyl-l-tyrosin ist unter den Spaltprodukten gefunden worden, welche bei der partiellen Hydrolyse der Seide entstehen[2]).

Physiologische Eigenschaften: Durch Pankreassaft, der mittels Darmsaft aktiviert ist, wird das Glycyl-l-tyrosin sehr energisch gespalten[3]), während Magensaft ohne Einfluß ist[3]). Ebenso wirkungslos ist Duodenal- und Pylorussaft, und zwar sowohl bei neutraler, saurer und alkalischer Reaktion[4]). Darmsaft aus einer isolierten Schlinge des Jejunums spaltet jedoch recht stark[5]). Die Wirkung von aktivem Pankreassaft wird bereits bei einem Gehalt von 0,05% Salzsäure gehemmt und ist bei einem Salzsäuregehalt von 0,2—0,25% aufgehoben[4]). Die Wirkung von Pankreassaft + Darmsaft auf das Glycyl-l-tyrosin wird bereits bei Gegenwart von 1 Mol. Na(OH) (auf das Dipeptid berechnet) deutlich gehemmt und ist bei 2 Mol. vollkommen aufgehoben, kann aber durch erhebliche Vermehrung der Fermentmenge wieder deutlich werden[6]). Zusatz von Glykokoll, d-Alanin und d, l-Alanin verzögern die Wirkung des Pankreassaftes. Die hemmende Wirkung der Aminsäuren ist auch noch bei 45° deutlich bemerkbar, während Pankreassaft ohne Zusatz von Aminosäuren zwischen 45 und 50° das Optimum seiner Wirkung zeigt[7]). Nach Fetteingabe tritt Darminhalt und damit auch peptolytische Fermente in den Magen über. Sie werden normalerweise durch die Salzsäure des Magens sehr leicht zerstört resp. in ihrer Wirkung vollständig gehemmt. Wird der nach Fetteingabe aus einer Magenfistel erhaltene Magensaft sofort durch Alkalicarbonat neutralisiert, so hydrolysiert derselbe Glycyl-l-tyrosin[8]). Recht erheblich ist die Hydrolyse, welche infolge von Pankreatin (Rhenania) beobachtet wird[9]), wogegen ein Pepsinsalzsäuregemisch wirkungslos ist[4]). Das Ferment des Pankreatins geht nach dem Verfüttern desselben beim Hunde z. T. in den Urin über[10]). Im Gegensatz dazu spaltet der Urin nach Verfütterung von Pankreon (Rhenania) Glycyl-l-tyrosin nicht[10]). Blutkörperchen vom Pferd spalten das Glycyl-l-tyrosin recht erheblich[11]), auch wenn sie durch Filtration mittels Filz oder einer längeren Watteschicht sorgfältig von Blutplättchen und Leukocyten befreit sind[12]). Das in den roten Blutkörperchen enthaltene Ferment ist recht empfindlich. Werden die roten Blutkörperchen nicht sofort verarbeitet, sondern mehrere Tage aufbewahrt oder älteres Blut zu ihrer Darstellung verwendet, so zeigt sich eine deutliche Abschwächung der Fermentwirkung[12]). Plasma und Serum begünstigen die Fermentwirkung[12]), obwohl beiden das Glycyl-l-tyrosin spaltende Ferment fehlt[1]). Auch die Blutplättchen enthalten peptolytische Fermente[12]), sie spalten Glycyl-l-tyrosin außerordentlich rasch und in sehr großem Umfange. Kleine Mengen von Blutplättchen greifen das Glycyl-l-tyrosin viel intensiver und rascher an als viel größere Mengen von roten Blutkörperchen. Das den Blutplättchen eigene Ferment wird sehr leicht durch 0,9 proz. Kochsalzlösung alteriert. Wäscht man sie mit 0,9 proz. Kochsalzlösung, so verlieren sie sehr bald ihre Fähigkeit, Glycyl-l-tyrosin zu spalten. Plasma, auch erhitztes, scheint auch hier den Fermentprozeß zu begünstigen[1]). In Übereinstimmung hiermit stehen die Resultate, welche mit den Elementen des Rinderblutes[13]) erhalten worden sind. Das Glycyl-l-tyrosin wird durch die roten Blutkörperchen

---

[1]) E. Abderhalden u. B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[2]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 315 [1909].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden. Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[4]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 359 [1906].
[5]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[6]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[7]) E. Abderhalden, G. Cämmerer u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 293 [1909].
[8]) E. Abderhalden u. F. Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 317 [1908].
[9]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 [1904].
[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 308 [1907].
[11]) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 334 [1907].
[12]) E. Abderhalden, u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 280 [1907].
[13]) E. Abderhalden u. W. H. Manwaring, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 377 [1908].

gespalten. Die Blutplättchen bewirken auch eine Hydrolyse, jedoch nicht in allen Fällen. Die ungleichmäßigen Resultate sind auch hier wahrscheinlich auf die große Empfindlichkeit der peptolytischen Fermente dieser Elemente zurückzuführen. Dem Plasma und Serum des Rinderblutes fehlen peptolytische Fermente. Bisweilen ist eine geringfügige Hydrolyse beobachtet worden. Wechselnd ist die hydrolytische Wirkung des menschlichen Serums bei verschiedenen Krankheitszuständen[1]). Ist das Plasma hämoglobinhaltig, so ist die Hydrolyse deutlich[2]). Ganz frisches Kaninchenblutserum und Hundeblutserum spaltet dagegen das Glycyl-l-tyrosin auffallend rasch[3]). Man kann deshalb als wahrscheinlich annehmen, daß die negativen Resultate, welche beim Rinderblut erhalten wurden, daher rühren, daß dasselbe bereits zu lange gestanden hatte[3]). Während das normale Hundeblutplasma von keiner oder geringer Einwirkung auf Glycyl-l-tyrosin ist, wird dasselbe deutlich gespalten, wenn den Hunden vorher Eiereiweiß oder Pferdeserum subcutan eingespritzt worden ist[4]). An Stelle des Glycyl-l-tyrosins kann man für diese Versuche auch das viel Tyrosin enthaltende Seidenpepton benutzen[5]), gegen welches sich normales Hundeblutserum indifferent erweist. Wird dem Hunde vorher Gliadin eingespritzt, so erfolgt eine reichliche Abscheidung von Tyrosin[6]). Wird derartiges Serum auf 60—65° erwärmt, so wird es gänzlich inaktiv[6]). Durch Erwärmen auf 60° wird auch das normale Kaninchenblutserum inaktiv, während es unerhitzt das Glycyl-l-tyrosin sehr deutlich spaltet[6]). Da es sehr schwierig ist, die Leukocyten aus dem Blut in reinem Zustande zu isolieren, sind die entsprechenden Versuche mit Lymphe resp. sterilem Eiter ausgeführt worden. Bei Verwendung von Lymphe erfolgt erst nach mehreren Tagen eine geringe Abscheidung von Tyrosin. Unter vermindertem Druck eingetrocknete Lymphe ist gänzlich wirkungslos. Die Versuche mit sterilem Eiter haben bis jetzt noch zu keinem eindeutigen Resultat geführt[7]). Verschieden verhalten sich die Organpreßsäfte. Während Gehirnpreßsaft dem Glycyl-l-tyrosin gegenüber wirkungslos ist[8]), obwohl er andere Polypeptide, wie d, l-Alanyl-glycin und Diglycyl-glycin deutlich angreift, wird dasselbe durch Linsenpreßsaft[8]) (aus Schweineaugen), Hundemuskelpreßsaft[3]) und Hundeleberpreßsaft[3]) deutlich angegriffen. Leberpreßsaft und Muskelpreßsaft von Mäusen spaltet das Glycyl-l-tyrosin langsamer als d, l-Leucyl-glycin[9]). Leberpreßsaft von Mäusen, die Tumoren besitzen, spaltet etwas rascher als Leberpreßsaft normaler Mäuse[9]). Auch aus den Tumoren der Mäuse selbst läßt sich durch Auspressen recht wirksame Fermentlösung gewinnen[9]). Wenn das Auspressen nach Zugabe von physiologischer Kochsalzlösung wiederholt wird, so ist die erhaltene Flüssigkeit ebenfalls noch recht wirksam. Verschieden ist der Gehalt von menschlichen Carcinomen an peptolytischen Fermenten. Preßsaft von solchen Carcinomen, welche zu der Gruppe der Adenocarcinome gehören, spalten das Glycyl-l-tyrosin genau ebenso wie normale Gewebszellen[10]). Besteht der Krebs ganz aus bindegewebigem Stroma (Scirrhus), findet keine Spaltung statt[10]). Recht stark ist die hydrolytische Wirkung, welche Hefepreßsaft dem Glycyl-l-tyrosin gegenüber entfaltet[11])[12]). Ebenso verhält sich Papayotin[12]), während der Inhalt von Kannen von Nepenthes ohne Einfluß ist[12]). Hefepreßsaft spaltet Glycyl-l-tyrosin langsamer wie d, l-Leucyl-glycin[9]). Das sonst dem Glycyl-l-tyrosin sich gleich verhaltende Seidenpepton wird durch Hefepreßsaft langsamer abgebaut[9]). Durch Zusatz verschiedener Salze wird die Schnelligkeit der Hydrolyse des Glycyl-l-tyrosins verschieden beeinflußt. Ein Zusatz von 0,01 g Cyankalium auf 1 ccm Hefepreßsaft bewirkt starke Hemmung bis vollständige Aufhebung der Hydrolyse[13]). 0,002 bis 0,001 g Cyankalium wirken zuerst beschleunigend. Meist folgt der anfänglich auftretenden Beschleunigung eine deutliche Verlangsamung. Noch ausgesprochener ist die raschere Spaltung bei Zusatz von 0,0002—0,0001 g Cyankalium, erst bei

[1]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 308 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. J. S. Mc Lester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 371 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 1 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 200 [1909].
[5]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 421 [1909].
[6]) E. Abderhalden u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 243 [1909].
[7]) E. Abderhalden u. H. Deetjen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 280 [1907].
[8]) E. Abderhalden u. F. Lussana, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 390 [1908].
[9]) E. Abderhalden, A. H. Kölker u. F. Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 145 [1909].
[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 415 [1909].
[11]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[12]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 21 [1906].
[13]) E. Abderhalden, G. Cämmerer u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 293 [1909].

einem Zusatz von 0,00002 g ist kein Einfluß mehr zu erkennen[1]). Fluornatrium beschleunigt die Hydrolyse[1]), während Magnesiumsulfat keinen deutlichen Einfluß auf die Raschheit der Spaltung erkennen läßt. Es scheint, daß in geringem Maße eine Hemmung eintritt. Auch Magnesiumchlorid läßt erst in größeren Konzentrationen eine Hemmung bemerken[1]). Calciumchlorid hat einen deutlich beschleunigenden Einfluß auf die Raschheit des Abbaues von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft, während Strontiumchlorid sich als indifferent erweist[1]). Setzt man zu dem Hefepreßsaft d-Valin oder d-Alanin[2]), so wird die hydrolytische Wirkung desselben verzögert. Dasselbe gilt von Glykokoll, l-Alanin und d, l-Alanin[1]). Am ausgesprochensten ist die hemmende Wirkung beim d-Alanin[1]). Hefepreßsaft zeigt das Optimum seiner Wirkung bei 55°[1]). Preßsaft von Lupinensamen, Weizensamen, Maiskörnern und Gerstensamen ist wirkungslos, wenn die betreffenden Samen in ungekeimtem Zustande verwendet werden, nur beim Gerstensamen ist in diesem Fall eine geringfügige Spaltung des Glycyl-l-tyrosins beobachtet worden[3]). Dieselben Samen liefern jedoch in gekeimtem Zustande beim Auspressen eine recht wirksame Fermentlösung[3]). Aus den Blättern von Drosera rotundifolia bereiteter Preßsaft greift Glycyl-l-tyrosin nicht an[4]). Preßsaft von Psalliota campestris (Champignon), welcher d, l-Alanyl-glycin u. a. asymmetrisch spaltet, zerstört das Glycyl-l-tyrosin, wenigstens lassen sich weder Spaltungsprodukte noch unverändertes Dipeptid isolieren. Wahrscheinlich handelt es sich um ein tyrosinasehaltiges Ferment, welches in den genannten Pilzen vorhanden ist[5]). Genauer ist die Einwirkung von Tyrosinase aus Russula delica untersucht worden[6]). Ein wässeriger Auszug dieser enthält keine peptolytischen Fermente. Eine Lösung von Glycyl-l-tyrosin wird durch ihn zunächst rosa gefärbt[6])[7]), die Farbe geht in carminrot über, wird dann grün und schließlich blau[6]). Die Färbung tritt später auf als bei Anwendung von l-Tyrosin. Zusatz geringer Mengen von Aminosäuren ($^1/_{100}$—$^1/_{10}$n-Lösung) beschleunigen den Eintritt der Färbungen durch Tyrosinase auffallend, während größere Mengen ($^1/_1$n-Lösungen und stärkere Konzentrationen den Eintritt der Färbung hemmen, ja fast aufheben können. Eine Ausnahme machen die Asparagin- und Glutaminsäure. Sie hemmen beide schon in geringen Konzentrationen, während Sarkosin und Isoserin auffallend beschleunigend wirken. Sehr intensiv ist der Einfluß von l-Prolin auf die Farbennuance, welche dadurch sehr schnell intensiv carminrot wird, während bei den anderen Aminosäuren nur eine geringe Änderung der Farbennuance stattfindet. Die entstandenen Farben sind in alkalischer Lösung unbeständig, sie gehen in Braun über. Durch Zusatz von Mineralsäuren entstehen wieder die ursprünglichen Farben. In der Hitze sind die Farben beständig: durch Kochen mit Säuren werden sie nicht verändert[6]). Durch Ozon werden keine analogen Färbungen erhalten wie mit Tyrosinase. Durch Ozon wird eine Lösung von Glycyl-l-tyrosin zunächst braun, dann heller und zuletzt hellgelb, um beim längeren Stehen wieder dunkel zu werden. Dabei wird die Lösung optisch vollständig inaktiv, reagiert intensiv mit Millons Reagens und hinterläßt beim Eindampfen einen braunen harzigen, in Wasser leicht löslichen Rückstand[6]). Beim Alkaptonuriker tritt nach Eingabe von Glycyl-l-tyrosin die seinem Gehalt an Tyrosin entsprechende Menge Homogentisinsäure im Harn auf. Da eine Vermehrung der Homogentisinsäureausscheidung auch bei subcutaner Zufuhr von Glycyl-l-tyrosin auftritt, muß man annehmen, daß die Homogentisinbildung in den Geweben vor sich geht[8]). Preßsaft von Allescheria Gayonii ist ohne Einfluß auf Glycyl-l-tyrosin[9]). Vom Organismus des Hundes wird es nach subcutaner Einführung vollständig abgebaut[10]). Versuche, das Glycyl-l-tyrosin mittels Fermenten zu synthetisieren, sind bis jetzt erfolglos geblieben[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das amorphe[12]) Produkt sintert von 125° an und schmilzt erst bei 165° unter Aufblähen. Es löst sich sehr leicht in Wasser und Methyl-

---

[1]) E. Abderhalden, G. Cämmerer u. L. Pinkussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 293 [1909].
[2]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. Dammhahn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 332 [1908].
[4]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 342 [1908].
[5]) E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 395 [1908].
[6]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
[7]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 329 [1908].
[8]) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].
[9]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].
[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 176 [1905].
[11]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].
[12]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].

alkohol, recht schwer in abs. Alkohol und gar nicht in Äther. Die **Krystallisation**[1]) des Glycyl-l-tyrosins erfolgt in verschiedenen Formen. Aus heißem verdünnten Alkohol erhält man lanzettförmige, meist zu Gruppen vereinigte Krystalle, die sich unter dem Mikroskop als auf beiden Seiten zugespitzte, flache Blättchen erweisen. Sie schmelzen gegen 185° (korr.) unter lebhaftem Aufschäumen. Der gebildete Schaum erstarrt und zersetzt sich erst bei 295° (korr.). Sie enthalten 1 Mol. Krystallwasser, welches sie im Vakuum bei 105° verlieren. Das getrocknete Produkt schmilzt zwischen 176 und 179° (korr.) unter Aufschäumen. Beobachtet man die Krystallisation einige Zeit unter dem Mikroskop, so sieht man ein allmähliches Zerfließen der Krystalle und fast zu gleicher Zeit schießen zahlreiche feine Nädelchen hervor. Es handelt sich wahrscheinlich um eine Verwandlung der genannten Modifikation in die zweite Krystallart unter Wasseranziehung. Beim langsamen Verdunsten einer wässerigen Lösung erhält man derbe pyramidenförmige Krystalle, beim Abkühlen einer heiß gesättigten wässerigen Lösung lange feine, meist zu Büscheln vereinigte Nadeln, welche im lufttrocknen Zustande 2 Mol. Krystallwasser enthalten, bei 127° zu sintern anfangen und gegen 129° (korr.) aufschäumen. Der entstandene Schaum wird fest und zersetzt sich gegen 295° (korr.). Das getrocknete Präparat fängt gegen 178° an aufzuschäumen und ist gegen 180° völlig verändert. Das aus heißem Wasser durch Abkühlen erhaltene Produkt zeigt die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = +46,7°$. Das amorphe Glycyl-l-tyrosin läßt sich zur Krystallisation bringen, wenn man die heiße verdünnt alkoholische Lösung mit krystallisiertem Glycyl-l-tyrosin impft. Das krystallisierte Glycyl-l-tyrosin ist im Gegensatz zum amorphen in Wasser recht schwer löslich. Es braucht zur völligen Lösung etwa 25 T. Wasser und läßt sich aus dieser Lösung mit Ammonsulfat aussalzen, was beim amorphen Glycyl-l-tyrosin nicht der Fall ist. Im übrigen zeigt das krystallisierte Glycyl-l-tyrosin dieselben Eigenschaften wie das amorphe.

Derivate: Glycyl-l-tyrosinäthylesterchlorhydrat[2])[3]) $C_{13}H_{18}O_4N_2 \cdot HCl$. Entsteht durch kurzes Aufkochen von amorphem[2]) oder krystallisiertem[1]) Glycyl-l-tyrosin mit starker alkoholischer Salzsäure. Mikroskopisch kleine, kurze wetzsteinartige Krystalle (aus heißem Alkohol). Schmelzp. gegen 240° (korr. 245°) unter Gasentwicklung. Löslich in etwa 10 T. heißen Alkohols. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Äther und Essigester. $[\alpha]_D^{20} = +15,1°$ in 10proz. wässeriger Lösung.

Glycyl-l-tyrosinäthylesterchloroplatinat[3]) $C_{26}H_{38}O_8N_4PtCl_6$. Versetzt man die wässerige Lösung des Glycyl-l-tyrosinäthylesterchlorhydrats mit einer wässerigen Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure, so bleibt die Lösung zunächst klar, und erst allmählich beginnt die Krystallisation des goldgelben Chloroplatinats. Es besteht aus sehr kleinen mikroskopischen, häufig sechsseitigen Platten, die vielfach zu kugeligen Aggregaten verwachsen sind. Sie lösen sich beim Erwärmen der Flüssigkeit und fallen beim raschen Abkühlen wieder aus. Kocht man aber die Lösung, so erfolgt beim Abkühlen keine Krystallisation mehr. Es verhält sich in dieser Beziehung ebenso wie das Chloroplatinat des l-Tyrosyl-glycinäthylesters, seine Löslichkeit in Wasser ist aber eine viel größere.

Carbäthoxyl-glycyl-l-tyrosin.[4]) Carbäthoxyl-glycin, mit Thionylchlorid chloriert, wird mit l-Tyrosinester in Chloroformlösung gekuppelt und das Reaktionsprodukt mit Normalnatronlauge verseift. Die Verbindung ist bisher nur in sirupöser Form erhalten worden. Durch Pankreatin (Rhenania) wird sie gespalten.

β-Naphthalinsulfo-glycyl-l-tyrosin[4]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4OH$. Entsteht, wenn l-Tyrosinester mit β-Naphthalinsulfoglycin, welches mit Thionylchlorid chloriert ist, in Chloroformlösung gekuppelt und der entstehende Ester mit Normalnatronlauge verseift wird. Aus heißem Wasser krystallisiert die Verbindung in winzigen verfilzten Nädelchen, die bei 153° anfangen zu sintern und bei 158° (korr. 161°) schmelzen. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wird die Verbindung in beiderseitig spitzen Nadeln erhalten, welche kein Krystallwasser enthalten, bei 157—158° sintern und bei 163 bis 163,5° (korr. 166—166,5°) zu einem hellen Öl schmelzen. Leicht löslich in Aceton, warmem Alkohol und Essigäther, schwer löslich in Äther, Chloroform und heißem Wasser. Löslich in Ammoniak und verdünnten Alkalien. Beim Ansäuern dieser Lösungen fällt die Verbindung wieder aus. Die wässrige Lösung gibt mit Millons Reagens einen schwer löslichen Niederschlag, der sich beim Kochen schwach rosa färbt, während die Flüssigkeit selbst farblos ist.

---

[1]) E. Abderhalden und B. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 294 [1907].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[3]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[4]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].

$[\alpha]_D^{20} = +17,9°$ in Normalnatronlauge. Das β-Naphthalinsulfo-glycyl-l-tyrosin wird durch Pankreatin (Rhenania) gespalten[1]).

Chloracetyl-l-tyrosin.[2])

Bildung: Entweder durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf die alkalische Lösung von l-Tyrosin oder besser auf den l-Tyrosinester und nachträgliche Verseifung des hierbei entstehenden Chloracetyl-l-tyrosinesters.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von Chloracetyl-l-tyrosin gibt mit Tyrosinase (Russula delica) keine Färbung[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine Prismen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 153—154° (korr. 155—156°). Löslich in ca. 6 T. heißen Wassers, leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwerer in Chloroform und Äther, fast gar nicht in Petroläther. Die wässerige Lösung gibt die Millonsche Reaktion.

Derivate: Chloracetyl-l-tyrosinäthylester.[2]) Kleine Nadeln. Schmelzp. 86—87° (korr. 87—88°). Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester und heißem Benzol, schwer in Äther und heißem Wasser, sehr schwer in Petroläther. Der Ester gibt ebenfalls Millons Reaktion. Die Verseifung des Esters ist bei Zimmertemperatur schon nach 1/4 Stunde beendet.

Chloracetyl-carbomethoxy-l-tyrosin[4]) $C_{13}H_{14}O_6NCl = ClCH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot COOCH_3)COOH$. Entsteht aus Chloracetyl-l-tyrosin und chlorkohlensaurem Methyl bei guter Kühlung in wässerig-alkalischer Lösung. Aus heißem Wasser fällt es beim Abkühlen zuerst als Öl aus, krystallisiert aber bei längerem Stehen in Eis und bildet dann mikroskopische, äußerst dünne, langgestreckte und zugespitzte, farblose Blättchen, die vielfach wie Nadeln aussehen. Schmelzp. 116°, nachdem schon einige Grade vorher Sinterung eingetreten ist. Leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aceton, schwerer in Chloroform, Toluol, Äther, noch schwerer in kaltem Wasser und fast unlöslich in Petroläther. Mit Millons Reagens tritt erst bei stärkerem und längerem Erhitzen eine schwache Rotfärbung ein. Durch überschüssiges Alkali wird die Carbomethoxygruppe sehr leicht angegriffen, und es erfolgt beim Ansäuern stürmische Kohlensäureentwicklung. $[\alpha]_D^{20} = +48,7°$ in alkoholischer Lösung.

Chloracetyl-carbomethoxy-tyrosylchlorid.[4]) Chloracetyl-carbomethoxy-l-tyrosin, aus ätherischer Lösung mit Petroläther gefällt, wird feinst gepulvert und mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid chloriert. Die dabei entstehende klare Lösung wird nach dem Verdunsten des Acetylchlorids mit Petroläther gewaschen und der Rückstand in Äther gelöst. Diese klare Lösung kann man zu Synthesen direkt verwenden. Manchmal scheidet sich das Chlorid beim Abdampfen des Acetylchlorids krystallinisch ab. Das krystallisierte Chlorid ist in Äther schwer löslich, und man verwendet dann besser Chloroform zur Lösung.

Glycyl-l-tyrosinanhydrid.[5])

Mol.-Gewicht 220,11.

Zusammensetzung: 59,97% C, 5,49% H, 12,73% N.

$$C_{11}H_{12}N_2O_3.$$

$$\begin{array}{l} CH_2NH \cdot CO \\ | \qquad\quad\; | \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4OH. \end{array}$$

Bildung: Chloracetyl-l-tyrosinäthylester wird mit der 10 fachen Menge bei 0° gesättigten alkoholischen Ammoniaks 5 Tage im Eisschrank aufgehoben. Es ist unter den Spaltprodukten des Seidenfibroins bei der partiellen Hydrolyse desselben gefunden worden[6]).

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von Glycyl-l-tyrosinanhydrid wird durch Tyrosinase (Russula delica) zuerst gelblich, später bräunlich gefärbt. Bei Gegenwart von Glykokoll oder d-Alanin wird die Lösung zuerst rötlich, später rotbraun. Ist der Glykokollzusatz reichlicher (1 ccm 1/1 n-Glykokoll), so tritt sehr schnell Rotbraunfärbung

---

1) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
3) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].
5) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
6) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2315 [1906].

auf. Dieselbe blaßt allmählich ab und geht in Blau über. Bei Gegenwart von l-Prolin tritt in wenigen Minuten intensive Violettfärbung auf, welche nach 12 Stunden etwas bräunlich wird[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schöne, oft fächerförmig verwachsene Nadeln (aus heißem Wasser), die unscharf gegen 295° unter Zersetzung schmelzen. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, beim Kochen sind 50—60 T. erforderlich. Unlöslich in Äther, schwer löslich in heißem Alkohol. Von warmem Eisessig wird es leicht aufgenommen, fällt jedoch beim Abkühlen wieder aus. Als Tyrosinderivat gibt es Millons Reaktion und löst sich leicht in Alkalien. Auch in wässerigem Ammoniak ist es verhältnismäßig leicht löslich (in ca. 50 T. in der Kälte). Es verhält sich indifferent gegen verdünnte wässerige Mineralsäuren. $[\alpha]_D^{20} = +126{,}4°$ in schwach ammoniakalischer Lösung (ca. 2 proz. Lösung). Wird das Glycyl-l-tyrosinanhydrid durch 12stündige Behandlung mit verdünntem Alkali aufgespalten[2]), so entsteht als Hauptprodukt das Dipeptid l-Tyrosyl-glycin. Daneben entsteht in geringer Menge die isomere Verbindung Glycyl-l-tyrosin.

Glycyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[3])[4])

Mol.-Gewicht 490,05.

Zusammensetzung: 26,94% C, 2,47% H, 51,82% J, 5,72% N.

$$C_{11}H_{12}O_4J_2N_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH\begin{cases} COOH \\ CH_2 \cdot C_6H_2(J_2)OH \end{cases}$$

Bildung: Glycyl-3, 5-dijod-l-tyrosin kann aus Chloracetyl-dijod-l-tyrosin[3]) oder Jodacetyl-3, 5-dijod-l-tyrosin[5]) durch 25 proz. wässeriges Ammoniak (3 Tage 35°) und aus Glycyl-l-tyrosin durch Jodierung[3]) erhalten werden. Zur Reinigung wird in wenig 25 proz. Ammoniak gelöst und die Lösung nach dem Entfärben mit Tierkohle im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Wasser und Alkohol gewaschen.

Physiologische Eigenschaften: Das in Form von Glycyl-3, 5-dijod-tyrosin dem Organismus des Hundes subcutan oder per os einverleibte Jod gelangt zum größeren Teil im Urin, zum kleineren Teil mit den Faeces in fester organischer Bindung zur Ausscheidung[6]). Eine wässerige Lösung von Glycyl-3, 5-dijod-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) nicht gefärbt[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid ist in allen indifferenten Lösungsmitteln praktisch unlöslich, leicht löslich in Eisessig, verdünnten Säuren und Alkalien. In 25 proz. Schwefelsäure löst es sich farblos. Die Lösung scheidet beim Stehen, rascher beim gelinden Erwärmen, einen blauen flockigen Niederschlag ab, der in der Hitze sich farblos löst und beim Abkühlen wieder erscheint.

Derivate: Glycyl-dijod-l-tyrosinmethylesterchlorhydrat[3])

$$C_{12}H_{15}O_4N_2ClJ_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH\begin{cases} COOCH_3 \cdot HCl \\ CH_2 \cdot C_6H_2(J_2)(OH) \end{cases}$$

Entsteht durch Verestern von Glycyl-dijod-l-tyrosin mit trocknem Methylalkohol und Salzsäuregas. Aus Methylalkohol wird es durch Zusatz von Äther als schwach gelblich gefärbte Krystallkruste abgeschieden, die aus feinen Nädelchen besteht. Löslich in Wasser und Alkohol. Gegen 166,5° beginnende Bräunung, gegen 185° (korr.) Zersetzung unter lebhaftem Aufschäumen.

Glycyl-dijod-l-tyrosinmethylester.[3]) Der freie Ester scheidet sich als flockiger schwerer Niederschlag ab, wenn die Lösung seines Chlorhydrats mit 1 Mol. Normalnatronlauge versetzt wird. Er beginnt gegen 85,5° zu sintern, gegen 130° (korr.) zersetzt er sich unter Aufschäumen, gegen 156,5° tritt Braunfärbung ein. Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, Aceton und Benzol. Durch Wasser wird er beim Kochen, durch Alkali schon in der Kälte verseift.

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].

[2]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].

[3]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1237 [1908].

[4]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1991 [1908].

[5]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2852 [1908].

[6]) E. Abderhalden u. Slavu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 405 [1909].

Chloracetyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[1]

Bildung: Durch Verseifen des Chloracetyl-3, 5-dijod-l-tyrosinesters mit Normalnatronlauge.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Prismatische Nadeln (aus Alkohol + Wasser) oder sternförmig angeordnete Nadelbüschel (aus heißem Wasser), die sich gegen 218° bräunen und gegen 221° (korr.) völlig zersetzen. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, sehr schwer löslich in heißem Wasser.

Derivate: **Chloracetyl-dijod-l-tyrosinmethylester**[1]). Dijod-l-tyrosinester wird aus seinem Hydrochlorat durch die äquivalente Menge Normalnatronlauge in Freiheit gesetzt und mit Chloracetylchlorid in Chloroformlösung bei Gegenwart von Natriumbicarbonat gekuppelt. Kleine, prismatische Nädelchen (aus heißem Benzol), die beim Erhitzen im Capillarrohr bei 146° sintern und bei 149° (korr.) zu einem farblosen Öl schmelzen. Leicht löslich in heißem Benzol, ziemlich leicht in Chloroform und Alkohol; unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther.

Jodacetyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[1]

Bildung: Jodacetyl-l-tyrosinester wird mit Normalnatronlauge verseift und die alkalische Lösung mit einer Lösung von Jod in Chloroform geschüttelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, prismatische, häufig zu Drusen vereinigte Nadeln (aus Alkohol bei Wasserzusatz bis zur beginnenden Trübung), die beim wiederholten Umkrystallisieren Jod verlieren, beim Erhitzen im Capillarrohr sich bei 190° (korr.) bräunen und bei 209° unter Zersetzung schmelzen. Wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Aceton, Alkohol, Benzol.

Derivate:

Jodacetyl-l-tyrosinäthylester.[1]

Bildung: l-Tyrosinesterchlorhydrat wird mit Jodacetylchlorid in Chloroformlösung gekuppelt. Letzteres wird aus Jodessigsäure[2]) durch Thionylchlorid erhalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Rhombische, farblose Krystallplatten. Schmelzp. 120° (korr.). Wenig löslich in heißem Wasser und kaltem Benzol. Leicht löslich in Alkohol und heißem Benzol.

Glycyl-l-tryptophan.[3][4]

Mol.-Gewicht 261,14.

Zusammensetzung: 59,74% C, 5,79% H, 16,09% N.

$$C_{13}H_{15}N_3O_3.$$

```
┌──────C · CH2 · CH · COOH
│
C6H4 · NH · CH      NH · CO · CH2 · NH2
```

Bildung: Aus Chloracetyl-l-tryptophan[3]) oder aus Jodacetyl-l-tryptophan[4]) und wässerigem 25 proz. Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von Glycyl-l-tryptophan wird durch Tyrosinase (Russula delica) schwach rosa gefärbt. Zusatz von Glykokoll ist ohne Einfluß auf die Färbung[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Blättchen, die aus gleichseitig dreieckigen Tafeln bestehen. Schmelzp. gegen 302° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser, in kaltem nur mäßig, in Alkohol so gut wie unlöslich. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = +21,61°$ in Normalsalzsäure.

Chloracetyl-l-tryptophan.[3][4]

Bildung: Durch Kupplung von l-Tryptophan mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2852 [1908].

[2]) Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie. 1. Aufl. S. 716.

[3]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].

[4]) E. Abderhalden u. L. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2857 [1908].

[5]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glänzende Blättchen (aus Wasser). Schmelzp. 150° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aceton, heißem Wasser und Äther, schwer in Chloroform und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +32,9°$ in alkoholischer Lösung.

Jodacetyl-l-tryptophan.[1]

Bildung Aus l-Tryptophan und Jodacetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Büscheln vereinigte Nadeln (aus Alkohol + Wasser). Beim Erhitzen im Capillarrohr tritt gegen 152° Braunfärbung ein und gegen 175—176° völlige Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwer in Wasser, Chloroform, Äther. $[\alpha]_D^{20} = +31,32°$ in alkoholischer Lösung.

d-Alanyl-glycin.[2]

Mol.-Gewicht 146,10.

Zusammensetzung: 41,07% C, 6,90% H, 19,18% N.

$$C_5H_{10}O_3N_2 = NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus salzsaurem d-Alanylchlorid und Glykokollester in trocknem Chloroform[2]). Durch Umsetzung von d-α-Brompropionyl-glycin mit wässerigem Ammoniak[3]). Durch Aufspalten von Glycyl-d-alaninhydrid mittels wässerigen Alkalis neben Glycyl-d-alanin[4]). Es ist unter den Produkten gefunden worden, welche bei der partiellen Hydrolyse der Seide entstehen[5]).

Physiologische Eigenschaften: Aus der Beobachtung, daß d, l-Alanyl-glycin durch Pankreassaft, der mit Darmsaft aktiviert ist, in der Weise gespalten wird, daß freies d-Alanin und freies Glycin entsteht[6]), folgt, daß von der racemischen Verbindung die Komponente d-Alanyl-glycin angegriffen wird[7]). Durch Darmsaft allein wird das d-Alanyl-glycin ebenfalls recht erheblich gespalten[8]). Noch stärker ist die Wirkung von Hefepreßsaft[9]). Auch durch Preßsaft von Aspergillus niger wird d-Alanyl-glycin gespalten[9]). Versuche, das d-Alanyl-glycin mittels Fermenten zu synthetisieren, sind bis jetzt erfolglos geblieben[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[2]) Die Krystalle, welche sich aus Wasser bei Zusatz von warmem Alkohol abscheiden, zeigen verschiedene Formen. Manchmal sind es lange Nadeln oder spießartige Formen, manchmal federartige Gebilde, manchmal kompakte flächenreiche Krystalle, die vielfach zu Drusen verwachsen sind. Schmelzp. gegen 235° (korr.) unter Gasentwicklung. Das Dipeptid ist fast geschmacklos, es löst sich leicht in Wasser, dagegen schwer in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. $[\alpha]_D^{20} = +50,2°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: **β-Naphthalinsulfo-d-alanyl-glycin**[11]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH(CH_3)CO \cdot NHCH_2$ COOH. β-Naphthalinsulfo-d-alanin wird mit Thionylchlorid chloriert, mit Glycinester in Chloroformlösung gekuppelt und der erhaltene Ester verseift. Glänzende Blättchen (aus heißem Wasser). Schmelzp. 177 bis 178° (korr. 180,5—181,5°). Löslich in ca. 50 T. kochenden Wassers, in 711 T. Wasser von 20°. Leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther. $[\alpha]_D^{20} = -63,71°$ in Normalnatronlauge.

Der **Äthylester**[11]) wird mittels Alkohols und gasförmiger Salzsäure hergestellt. Lange Nadeln (aus verdünntem Alkohol). Schmelzp. 103° (korr. 104°). Krystallwasserfrei.

Das **Silber-**[11]) und **Bleisalz**[11]) sind in kaltem Wasser sehr schwer löslich, das **Calcium-**[11]) und **Bariumsalz**[11]) sind etwas leichter löslich. Sie krystallisieren in Nadeln.

---

[1]) E. Abderhalden, u. L. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2857 [1908].

[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].

[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 752 [1906].

[5]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 315 [1909].

[6]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].

[7]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].

[8]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 416 [1908].

[9]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 342 [1908].

[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

[11]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].

Vermittels des Bariumsalzes vermag man das β-Naphthalinsulfo-d-alanyl-glycin von dem isomeren β-Naphthalinsulfo-glycyl-d-alanin, welches kein schwerlösliches Bariumsalz bildet, zu trennen.

Das **β-Naphthalinsulfo-d-alanyl-glycin** wird durch Pankreatin (Rhenania) nicht hydrolysiert[1]).

d-α-Brompropionyl-glycin.[2])

Bildung: Aus d-α-Brompropionylchlorid und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange Nadeln (aus Toluol) oder dünne Prismen (aus Wasser und Essigäther). Schmelzp. 122—123° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Alkohol und warmem Essigäther, zunehmend schwerer in Äther, heißem Toluol, Chloroform, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +38{,}3°$ in wässeriger Lösung.

d-Alanyl-glycinanhydrid.

Ist identisch mit dem Glycyl-d-alaninanhydrid[3]) und bei der partiellen Hydrolyse des Seidenfibroins erhalten worden[4]).

l-Alanyl-glycin.[5])

Bildung: Aus l-α-Brompropionyl-glycin und 25 proz. wässerigen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In wenig Wasser gelöst fällt durch abs. Alkohol das Dipeptid als sandiger Niederschlag, der unter dem Mikroskop deutlich krystallinisch, häufig in tetraederähnlichen Formen erscheint. Das Dipeptid schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr unter Gasentwicklung und Bräunung gegen 256° (korr.) und geht dabei wahrscheinlich in das Anhydrid über. Es ist fast geschmacklos, löst sich sehr leicht in Wasser, dagegen sehr schwer in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. $[\alpha]_D^{20} = -48{,}6°$ in Wasser. Durch mehrstündiges Erhitzen mit starker Salzsäure auf 100° wird es vollkommen hydrolysiert.

l-Brompropionyl-glycin.[5])

Entsteht durch Verseifen des l-Brompropionyl-glycinesters. Schmelzp. gegen 124°.

Derivate:

l-Brompropionyl-glycin-ester.[5])

Ist aus l-Brompropionylchlorid und Glykokollester in abs. ätherischer Lösung hergestellt worden. Schmelzp. 50—52°.

d-Alanyl-d-alanin.[6])

Mol.-Gewicht 160,11.

Zusammensetzung: 44,97% C, 7,55% H, 17,50% N.

$$C_6H_{12}O_3N_2 = NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Aus salzsaurem d-Alanylchlorid und trocknem d-Alanyläthylester in Chloroformlösung. Das entstehende Esterchlorhydrat wird nach dem Entfernen des Chlors durch Natriummethylat mit Natronlauge verseift[6]). Aus d-α-Brompropionyl-d-alanin und 25 proz. wässerigen Ammoniak[7]). Denselben Körper kann man auch aus d, l-α-Brompropionyl-d-alanin und Ammoniak erhalten[3]). Das hierbei ebenfalls entstehende l-Alanin-d-alanin krystallisiert sehr viel schwerer und bleibt deshalb beim Umkrystallisieren des Rohproduktes in der Mutterlauge.

Physiologische Eigenschaften: Durch frischen Pankreassaft wird das d-Alanyl-d-alanin sehr langsam gespalten[8]). Darmsaft hydrolysiert das Dipeptid bedeutend rascher[7]). Sehr

---

[1]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].
[3]) E. Fischer u. A. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 943 [1907].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 752 [1906].
[5]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 152 [1905].
[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[7]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 294 [1907].
[8]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].

wirksam ist Hefepreßsaft[1]). Bei letzterem ist festgestellt, daß die Spaltung abhängig ist von der Fermentmenge[2]). Je mehr Ferment im Verhältnis zum Dipeptid vorhanden ist, um so rascher erfolgt die Spaltung. Gegenwart von Alkali hemmt die hydrolytische Wirkung des Hefepreßsaftes. Schon bei Gegenwart von 1 Mol. Natriumhydroxyd hört dieselbe ganz auf[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Dünne, häufig zentimeterlange Prismen (aus Wasser + Alkohol). Schmelzp. gegen 298° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = -21,6°$ in wässeriger Lösung. Beim Kochen mit Salzsäure wird die Verbindung gespalten und liefert dabei d-Alanin. Zur völligen Spaltung ist 15stündiges Kochen erforderlich.

d-α-Brompropionyl-d-alanin.

Bildung:[1]) [3]) d-α-Brompropionsäure (aus l-Alanin mit Stickoxyd und Brom erhalten) wird mit Thionylchlorid chloriert und das erhaltene Chlorid mit d-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[3]) Die Verbindung krystallisiert aus Wasser oder Alkohol in oktaederähnlichen Formen. Beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt sie gegen 175° (korr.), nachdem vorher Sinterung eingetreten ist. Leicht löslich in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol und Essigäther, noch schwerer in Wasser, schwer löslich in Äther, Benzol und Chloroform, so gut wie unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -16,5°$ in wässeriger Lösung und $[\alpha]_D^{20} = +0,6°$ in methylalkoholischer Lösung, bei Verwendung von d-Brompropionsäure vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = +40,28°$.

d,-l-α-Brompropionyl-d-alanin.[3])

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionylbromid und d-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es ist unentschieden, ob es ein Gemisch oder eine halbracemische Verbindung von d-α-Brompropionyl-d-alanin und l-α-Brompropionyl-d-alanin ist. Die Krystalle zeigen einen tetragonalen Habitus, sind aber nicht tetragonal, sondern rhombisch oder monoklin. Die Winkel weichen nur wenig von der tetragonalen Anlage ab. Die Krystalle sind aber nicht einachsig, sondern zweiachsig mit kleinem Winkel der optischen Achsen. Schnitte der I Mitte zeigen Felderteilungen und verschiedene Lagen der Achsenebenen. Es hat sich nicht feststellen lassen, ob die Krystalle ganz einheitlich waren, oder ob sie hemiedrische Flächen besaßen, durch die man sie unterscheiden könnte. Schmelzp. 173—174°. Löslich in etwa der $1^1/_2$fachen Menge heißen Wassers, ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser. Leicht löslich in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol und Essigäther, fast unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -26,6°$ in Methylalkohol; $[\alpha]_D^{20} = -42,4°$ in Wasser.

d-Alaninanhydrid[4]) (Aktives cis-Dimethyldiketopiperazin).

Mol.-Gewicht 142,10.

Zusammensetzung: 50,67% C, 7,09% H, 19,72% N.

$$C_6H_{10}O_2N_2 = \frac{CH_3}{H}\!\!>\!C\!<\!\!\frac{CO \cdot NH}{NH \cdot CO}\!\!>\!C\!<\!\!\frac{CH_3}{H}$$

Bildung: Wird am reinsten gewonnen aus dem Ester des d-Alanyl-d-alanins durch alkoholisches Ammoniak. Dabei stellt man zweckmäßig nicht das d-Alanyl-d-alanin rein her, sondern benutzt den unreinen Ester, welcher bei der Synthese des d-Alanyl-d-alanins als Zwischenprodukt entsteht. Sehr viel bequemer ist die Darstellung des d-Alaninanhydrids aus den Estern des d-Alanins durch Erwärmen, aber das Präparat wird in optischer Beziehung nicht so rein. Am raschesten erfolgt die Anhydridbildung bei dem Methylester des d-Alanins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine silberglänzende Blättchen. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser. Wie alle solche Anhydride wird auch diese Verbindung weder von verdünnten Säuren noch Alkalien in der Kälte gelöst. Sie schmeckt schwach bitter und färbt sich in wässeriger Lösung bei kurzem Kochen mit Kupferoxyd nicht. Beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt sie gegen 297° (korr.) zu einer schwach gelben Flüssigkeit,

---

[1]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 294 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[3]) E. Fischer u. A. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 943 [1907].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].

nachdem einige Grade vorher Sinterung stattgefunden hat. $[\alpha]_D^{20} = -28,8°$ in ca. 2 proz. wässeriger Lösung. Durch Aufspaltung des d-Alaninanhydrids mit Normalnatronlauge erhält man d-Alanyl-d-alanin verunreinigt mit fast der gleichen Menge d, l-Alanyl-d, l-alanin. $[\alpha]_D^{20} = -12°$.

d-Alanyl-l-alanin. [1])

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-l-alanin und der 5fachen Menge wässerigen 25 proz. Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 25° in 4 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: d-Alanyl-l-alanin wird durch frischen Pankreassaft nicht hydrolysiert [2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmelzp. 267—268° (korr. 275—276°). $[\alpha]_D^{20} = +68,94°$ in wässeriger Lösung. Im übrigen besteht die allergrößte Ähnlichkeit mit dem l-Alanyl-d-alanin. Bei der totalen Hydrolyse durch Salzsäure entsteht eine optisch völlig inaktive Flüssigkeit, und beim Eindampfen derselben hinterbleibt das Hydrochlorat des d, l-Alanins.

d-α-Brompropionyl-l-alanin. [1])

Bildung: Aus d-α-Brompropionylchlorid und l-Alanin (d-Brompropionsäure wird aus l-Alanin durch Stickoxyd und Brom hergestellt und durch Thionylchlorid chloriert).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Oktaederartige Krystalle (aus heißem Wasser). Schmelzp. gegen 170° unter starkem Aufschäumen und Bräunung. Leicht löslich in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol und Aceton, dann sukzessive schwerer in Essigester, Chloroform, Äther und fast unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +68,21°$ in Wasser.

Anhydrid.

Das aus dem d-Alanyl-l-alaninester durch alkoholisches Ammoniak entstehende Anhydrid ist identisch mit dem trans-Alaninanhydrid, welches aus l-Alanyl-d-alanin gewonnen wird.

l-Alanyl-d-alanin. [1])

Bildung: Aus l-α-Brompropionyl-d-alanin und wässerigem 25 proz. Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 25° in 4 Tagen beendet. Durch wiederholtes Abdampfen mit abs. Alkohol wird der sirupöse, in Alkohol lösliche Rückstand, welcher nach dem Verdampfen des Ammoniaks bleibt, fest und krystallinisch.

Physiologische Eigenschaften: l-Alanyl-d-alanin wird durch frischen Pankreassaft nicht hydrolysiert [2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmale, an beiden Enden lanzettartig zugespitzte Blättchen, die teilweise sternförmig verwachsen sind. Es schmilzt bei 262—263° (korr. 269—270°) unter geringer Gasentwicklung zu einer schwach gelben Flüssigkeit, nachdem es einige Grade vorher gesintert ist; dabei verwandelt es sich in das Anhydrid. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol. Löst man das Dipeptid in Wasser und fällt mit Alkohol, so geht es ungefähr zur Hälfte in den sirupösen, in Alkohol löslichen Zustand über und kann durch wiederholtes Abdampfen mit Alkohol wieder in die unlösliche Form umgewandelt werden. Fast unlöslich in Äther und Petroläther. Fast geschmacklos; Reaktion schwach sauer. Die alkalische Lösung des Dipeptids färbt sich bei Zusatz von Kupfersulfat rein blau. $[\alpha]_D^{20} = -68,5°$ in Wasser.

Derivate: l-Alanyl-d-alaninkupfer [1]). Bleibt beim Verdampfen der wässerigen Lösung als Sirup zurück, welcher bei längerem Stehen krystallinisch erstarrt. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol und wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther als hellblaue amorphe Masse gefällt.

l-α-Brompropionyl-d-alanin. [1])

Bildung: l-Brompropionylchlorid und d-Alanin werden in der gewöhnlichen Weise in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt (l-Brompropionsäure wird aus d-Alanin mittels Brom und Stickoxyd hergestellt und mit Thionylchlorid chloriert) [3]). Das so erhaltene Präparat ist nicht ganz rein.

[1]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3981 [1906].
[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].
[3]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 168 [1905].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die spez. Drehung schwankt zwischen —60,4 und —63,6° in ca. 5 proz. wässeriger Lösung. Der Bromgehalt ist 0,8—0,9% geringer, als es die Theorie erfordert. Schmelzp. gegen 165° unter lebhafter Gasentwicklung und Bräunung. Sehr leicht löslich in Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol und Aceton, dann sukzessive schwerer in Essigester, Äther und fast unlöslich in Petroläther.

trans-Alaninanhydrid.[1]

Mol.-Gewicht 142,10.
Zusammensetzung: 50,67% C, 7,09% H, 19,72% N.

$$C_6H_{10}N_2O_2 = \begin{matrix} H \\ CH_3 \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} CO \cdot NH \\ NH \cdot CO \end{matrix} \!>\! C \!<\! \begin{matrix} CH_3 \\ H \end{matrix}$$

Bildung: Aus l-Alanyl-d-alaninester und bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, meist sechseckige, glänzende Blättchen (aus heißem Wasser). Beim langsamen Verdunsten einer wässerigen Lösung erreichen die Krystalle eine beträchtliche Größe, bis zu 1 cm Durchmesser. Krystallsystem: rhombisch-holoedrisch. Die Krystalle bilden dünne sechsseitige Tafeln mit Zuschärfungen der Kanten durch Domen und Pyramiden. Genauere goniometrische Messungen ließen sich nicht anstellen. Auf der Tafelfläche steht die negative Mittellinie senkrecht. Der Achsenwinkel ist groß. Er beträgt 2 HaNa = 89° 45′ in Cassiaöl gemessen, Dispersion der Achsen $\varrho < v$, das Achsenbild ist bisweilen gestört. Da das Brechungsvermögen des Cassiaöls ziemlich dem mittleren des Krystalls entspricht, so dürfte der gemessene Winkel dem wahren inneren Achsenwinkel des Krystalls recht nahe kommen. Die Auslöschung erfolgt auf der Tafelfläche orientiert zu einer der begrenzenden Kanten und bleibt orientiert, wenn man den Krystall im Drehapparat in Cassiaöl um diese Kante sowie senkrecht dazu dreht. Mit Alkohol erhält man auf der Tafelfläche rechteckige Ätzfiguren. Schmelzp. 270—271° (korr. 277—278°). Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser; von heißem Wasser ist etwa die 10fache Menge erforderlich. Auch in Alkohol ist es schwer löslich. Das trans-Alaninanhydrid ist optisch gänzlich inaktiv. Auch nach dem Aufspalten mit Normalnatronlauge zeigt sich keine Spur von Drehungsvermögen.

d-Alanyl-d-valin.[2]

Mol.-Gewicht 188,14.
Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = CH_3CH(NH_2)CO \cdot NHCH(C_3H_7)COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-d-valin und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 25° in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Durch Fällen der wässerigen Lösung mit Alkohol wird es in mikroskopischen äußerst feinen Prismen oder Nadeln erhalten; gießt man die stark konz. wässerige Lösung in viel heißen Alkohol, so daß es nicht sofort ausfällt, so scheidet es sich bei längerem Stehen teilweise in dreieckigen Platten aus. Schmelzp. gegen 265° (korr.). In Wasser sehr leicht löslich, recht schwer in abs. Alkohol. In verdünntem Alkohol und Methylalkohol etwas leichter löslich. Geschmack indifferent. $[\alpha]_D^{20} = -1,9°$ in Normalsalzsäure. $[\alpha]_D^{20} = -4,5°$ in Normalnatronlauge. $[\alpha]_D^{20} = -5,9°$ in Wasser.

Derivate: Das **Hydrochlorat**[2]) krystallisiert beim langsamen Verdunstender salzsauren Lösung in strahlig verwachsenen langen Prismen.

d-α-Brompropionyl-d-valin.[2]

Bildung: Aus d-Valin und d-α-Brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Federartig verwachsene Krystalle, die in ihrem Aussehen an Chlorammonium erinnern (aus 2 T. Wasser und 1 T. Alkohol). Aus warmem Benzol scheidet es sich beim Erkalten in derben flächenreichen Krystallen ab. Ähnliche Krystalle erhält man beim langsamen Verdunsten der alkoholischen und ätherischen Lösungen. Aus einer heiß gesättigten wässerigen Lösung erhält man beim Erkalten nicht be-

---

[1]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3981 [1906].
[2]) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].

sonders gut ausgebildete, vielfach verwachsene Krystalle, vielleicht Prismen oder Nadeln. Die Verbindung sintert gegen 177° (korr.) und schmilzt bei 180° (korr.) unter Gasentwicklung und allmählicher Gelbfärbung. In Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton und Essigester leicht löslich, weniger in Chloroform und Benzol, schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +21,0°$ in alkoholischer Lösung.

d-Alanyl-d-valinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 170,13.
Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \quad\quad\; CO \cdot NH \cdot CH \cdot C_3H_7 \end{array}$$

Bildung: d-Alanyl-d-valin wird mittels trocknen Methylalkohols und gasförmiger Salzsäure unter mäßiger Kühlung verestert und das Esterchlorhydrat, nachdem die überschüssige Salzsäure durch wiederholtes Abdampfen unter vermindertem Druck entfernt worden ist. durch bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak in das Anhydrid übergeführt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die heiß gesättigte, wässerige Lösung gesteht nach etwa 1—2 Stunden zu einer Gallerte, die langsam krystallisiert, indem sie weiß und undurchsichtig wird. Impft man die abgekühlte wässerige Lösung und schüttelt, so erfolgt sofort Krystallisation von weißen verfilzten Nadeln. Aus seiner Lösung in Essigester oder Aceton scheidet sich das Anhydrid anfangs in Form gelatinöser Massen ab, die sich aber bald in ein Flechtwerk feiner Nadeln verwandeln. Aus einer abs. alkoholischen Lösung erhält man sofort gut ausgebildete, feine, büschelförmig verwachsene Nadeln. Schmelzp. 268—270° (korr.). Leicht löslich in trocknem Eisessig, ziemlich leicht in warmem Äthyl- und Methylalkohol, weniger leicht in warmem Wasser, Essigester und Aceton, schwer löslich in Benzol, unlöslich in Äther. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = -29,3°$ in trocknem Eisessig.

d-Alanyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 202,16.
Zusammensetzung: 53,42% C, 8,97% H, 13,86% N.

$$C_9H_{18}O_3N_2 = CH_3CH(NH_2)CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Die Umsetzung des d-α-Brompropionyl-l-leucins mit der 5fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks ist bei 24° in 6 Tagen beendet. Das Dipeptid ist bei der Hydrolyse des Elastins erhalten worden[3]).

Physiologische Eigenschaften: Durch frischen Pankreassaft wird d-Alanyl-l-leucyl in seine Komponenten gespalten[4]) [5]). Schneller wirkt Erepsin und noch schneller erfolgt die Hydrolyse durch Hefepreßsaft[6]). Versuche, das d-Alanyl-l-leucyl durch Fermente zu synthetisieren, sind bis jetzt erfolglos geblieben[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmale Blättchen von linsenförmiger Gestalt (aus abs. Alkohol) oder feine, schmale zugespitzte Blättchen (aus wässeriger Lösung mit Alkohol gefällt). Schmelzp. 250—251° (korr. 255—256°) unter Braunfärbung. Spielend leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform, Aceton. $[\alpha]_D^{20} = -17,21°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Brompropionyl-l-leucin.[2])

Bildung: Aus l-Leucin und d-α-Brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmale Spieße, die meist zu Büscheln verwachsen sind (aus Wasser). Schmelzp. 50—51° (korr.). Löslich in etwa der 25fachen

---

1) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1754 [1907].
3) E. Fischer u. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544 [1907].
4) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].
5) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 294 [1907].
6) E. Abderhalden, B. Bloch u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].
7) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1907].

Menge heißen Wassers. Leicht löslich in Alkohol, Äther, warmem Benzol und Essigäther, fast unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +2,0°$ in alkoholischer oder essigätherischer Lösung. In Normalnatronlauge ist $[\alpha]_D^{20} = -5,87°$.

d-Alanyl-d-isoleucin.[1])

Mol.-Gewicht 202,16.
Zusammensetzung: 53,42% C, 8,97% H, 13,86% N.

$$C_9H_{18}O_3N_2 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH\langle^{CH_3}_{C_2H_5}$$

Bildung: d-α-Brompropionyl-d-isoleucin wird in der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks gelöst und die Lösung 4 Tage bei 37° aufgehoben. Wird die Flüssigkeit dann unter vermindertem Druck auf ca. die Hälfte ihres Volumens eingedampft, so scheidet sich bei Zusatz von Alkohol die Hauptmenge des Dipeptids ab. Durch wiederholtes Einengen und Ausfällen mit Alkohol läßt sich noch eine weitere Menge isolieren.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, zu Drusen vereinigte Nadeln (aus Wasser mit Alkohol gefällt), die beim Erhitzen im Capillarröhrchen bei ca. 220° sintern und gegen 224—225° (korr. 228—229°) schmelzen. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Aceton. $[\alpha]_D^{20} = +6,1°$ in Normalsalzsäure und —2,97° in Normalnatronlauge. In wässeriger Lösung ist die Drehung sehr schwach nach rechts.

d-α-Brompropionyl-d-isoleucin.[1])

Bildung: d-Isoleucin wird in wässerig-alkalischer Lösung mit d-α-Brompropionylchlorid (in Äther gelöst) gekuppelt. Wird nach dem Vertreiben des Äthers die Lösung mit Salzsäure angesäuert, so fällt das d-α-Brompropionyl-d-isoleucin sofort locker krystallinisch aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zweigförmig angeordnete Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 150—151° (korr. 151—152°). Leicht löslich in Äther, Alkohol, warmem Benzol, Essigäther, schwerer in Wasser, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +24,5°$ in abs. alkoholischer Lösung.

d-Alanyl-d-isoleucinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 184,14.
Zusammensetzung: 58,65% C, 8,76% H, 15,22% N.

$$C_9H_{16}N_2O_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \quad\quad\quad\; CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH\langle^{CH_3}_{C_2H_5} \end{array}$$

Bildung: Wird eine Lösung von d-Alanyl-d-isoleucin in abs. Methylalkohol mit Salzsäure gesättigt, so bleibt nach dem Eindampfen im Vakuum und mehrmaligen Abdampfen mit Methylalkohol das Esterchlorhydrat als zähflüssige, fast farblose Masse zurück. Wird diese in gesättigtem alkoholischen Ammoniak gelöst, scheidet sich sofort Ammoniumchlorid aus. Beim Eindampfen des Filtrats bleibt wiederum eine zähflüssige Masse zurück, welche, mit verdünntem wässerigen Ammoniak behandelt, krystallinisch wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Nädelchen. Schmelzp. 244—245° (korr. 250—251°). Leicht löslich in Eisessig und Alkohol, schwerer in Wasser und Äther und recht schwer in Essigäther (ca. 1 : 350). $[\alpha]_D^{20} = -16,6°$ in Eisessig.

d-Alanyl-l-tyrosin.[2])

Mol.-Gewicht 252,14.
Zusammensetzung: 57,11% C, 6,39% H, 11,12% N.

$$C_{12}H_{16}N_2O_4 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH.$$

---

[1]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 42, 3394 [1909].

[2]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 41, 2840 [1908].

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-l-tyrosin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 37° in 3 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: d-Alanin-l-tyrosin wird von aktivem Pankreassaft vom Hunde sehr rasch in seine Komponenten zerlegt. Schon nach 1stündigem Stehen der Flüssigkeit bei 37° ist die Abscheidung von Tyrosinkrystallen zu bemerken[1]. Eine wässerige Lösung von d-Alanyl-l-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) in wenigen Minuten rosa gefärbt. Im Laufe von 24 Stunden wird die Färbung intensiv rot. Zusatz von d-Alanin ist ohne Einfluß[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es krystallisiert (aus warmem Wasser) in prachtvollen, großen sechsseitigen Tafeln des hexagonalen Systems. Es hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarröhrchen beginnt es gegen 198° (korr. 202,3°) aufzuschäumen, erhitzt man weiter, färbt sich der Schaum gegen 252° gelb und gegen 284—285° (korr. 285—286°) tritt völlige Zersetzung ein. Leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in kaltem und in Methylalkohol, unlöslich in abs. Alkohol, Äther und Petroläther. Die wässerige Lösung färbt sich mit Millons Reagens rot. Xanthoproteinreaktion positiv. Biuretreaktion negativ. Mit Phosphorwolframsäure tritt auch in konz. wässeriger Lösung keine Fällung ein. $[\alpha]_D^{20} = +43,14°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Brompropionyl-l-tyrosin.[1]

Bildung: Entsteht durch Verseifen des d-α-Brompropionyl-l-tyrosinäthylesters mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, auf beiden Seiten zugespitzte Blättchen, die oft in Rosetten angeordnet sind (aus Essigester). Schmelzp. 161° (korr. 165,2°), nachdem schon 5° vorher Sinterung eingetreten ist. Leicht löslich in gewöhnlichem und abs. Alkohol, in Aceton, Essigester, Methylalkohol und heißem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Chloroform, Benzol, Äther und Petroläther. Millonsche Reaktion positiv.

Derivate:

d-α-Brompropionyl-l-tyrosinäthylester.[1]

Bildung: d-α-Brompropionylchlorid in Chloroform gelöst wird mit salzsaurem l-Tyrosinäthylester bei Gegenwart von 1 Mol. Natronlauge gekuppelt. Der dabei ausfallende salzsaure Tyrosinäthylester kann mit Natriumcarbonat in Freiheit gesetzt und nochmals mit d-α-Brompropionylchlorid in Reaktion gebracht werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Büschelförmig angeordnete langgestreckte Blättchen. Schmelzp. 129—130° (korr. 133,5—134,5°). Schwer löslich in kaltem Wasser, Benzol und Äther, leicht löslich in heißem Wasser, Chloroform, abs. Alkohol, Methylalkohol, Essigester und Aceton, sehr leicht löslich in gewöhnlichem Alkohol. Unlöslich in Petroläther. Millonsche Reaktion positiv.

d, l-Alanyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[3]

Mol.-Gewicht 504,07.

Zusammensetzung: 28,57% C, 2,80% H, 5,56% N, 50,38% J.

$$C_{12}H_{14}J_2O_4N_2 = C_6H_2(OH)J_2 \cdot CH(COOH)$$
$$NH \cdot CO \cdot CH(NH_2) \cdot CH_3$$

Bildung: Aus d, l-α-Jodpropionyl-3, 5-dijod-l-tyrosin und der 10fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 37° in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach gelblich gefärbtes Pulver, das in allen indifferenten Lösungsmitteln sehr wenig löslich ist. Schmelzp. 217—219°. Die Substanz konnte nicht in krystallisiertem Zustand erhalten werden, was vielleicht damit zusammenhängt, daß hier ein Gemenge von d-Alanyl-l-tyrosin und l-Alanyl-l-tyrosin vorliegt. $[\alpha]_D^{20} = +47,23°$ in 25proz. wässerigen Ammoniak.

---

[1]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 41, 2840 [1908].

[2]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie 57, 329 [1908].

[3]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 41, 2852 [1908].

d, l-α-Jodpropionyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[1])

Bildung: d, l-α-Jodpropionyl-l-tyrosinäthylester wird mit Natronlauge verseift und die alkalische Lösung mit einer Lösung von Jod in Chloroform geschüttelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln (aus Alkohol oder Wasser), die sich bei 190° bräunen und bei 210,5° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. In Wasser sehr wenig, in Alkohol, Äther, Aceton und Benzol sehr leicht löslich.

Derivate:

d, l-α-Jodpropionyl-l-tyrosinäthylester.[1])

Bildung: d, l-α-Jodpropionsäure, aus d, l-α-Brompropionsäure und Kaliumjodid erhalten, wird mit Thionylchlorid chloriert und mit l-Tyrosinesterchlorhydrat in Chloroformlösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Platten (aus heißem Benzol), die sich am Licht gelb färben und bei 126° zu einem farblosen Öl schmelzen.

d-Alanyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.[2])

Mol.-Gewicht 504,07.

Zusammensetzung: 28,57% C, 2,80% H, 5,56% N, 50,38% J.

$$C_{12}H_{14}J_2O_4N_2 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_2J_2 \cdot OH.$$

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-3, 5-dijod-l-tyrosin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 37° in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zu Büscheln vereinigte, zugespitzte Blättchen (aus wässerigem Ammoniak), die sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 188° gelb, bei 205° braun färben und gegen 227° (korr. 231,5°) unter Zersetzung schmelzen. Unlöslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Äther, Petroläther, Benzol, Essigester, Chloroform und Methylalkohol, schwer löslich in Natronlauge, löslich in Ammoniak. Mit Millons Reagens entsteht keine Rotfärbung. Die Xanthoproteinreaktion ist vorhanden. Biuretreaktion negativ. $[\alpha]_D^{20} = +62,88°$ in 25proz. Ammoniak.

d, α-Brompropionyl-3, 5-dijod-l-tyrosin.

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-l-tyrosinäthylester, in Normalnatronlauge gelöst, und Jod, in Chloroform gelöst.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung krystallisiert aus heißem abs. Alkohol nach Zusatz von kaltem Wasser in zu Rosetten vereinigten, langgestreckten dünnen Nadeln. Schmelzp. 212—213° (korr. 217,3°) unter Zersetzung. Leicht löslich in Aceton, Essigester, Methylalkohol und abs. Alkohol, etwas schwerer in gewönlichem Alkohol, unlöslich in Wasser, Chloroform, Benzol, Äther und Petroläther. Mit Millons Reagens entsteht keine Rotfärbung.

d, l-Alanyl-l-tryptophan.[3])

Bildung: d, l-α-Brompropionylbromid wird mit l-Tryptophan gekuppelt und der erhaltene Bromkörper mit Ammoniak behandelt.

Physiologische Eigenschaften: Durch Pankreassaft wird es, wenigstens zum Teil, in seine Komponenten zerlegt. Es läßt sich aus der Verdauungsflüssigkeit Alanin und Tryptophan isolieren[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorpher Körper, von dem keine krystallisierten Derivate erhalten werden konnten, und der bei der Analyse stets zu hohen Wasserstoff und zu niedrigen Kohlenstoffgehalt zeigt. Deshalb ist das Dipeptid nicht genauer beschrieben worden.

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2852 [1908].

[2]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2840 [1908].

[3]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].

d, l-α-Jodpropionyl-l-tryptophanmethylester.[1])

Bildung: Durch Kupplung von l-Tryptophanmethylester mit d-l-α-Jodpropionylchlorid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Meist zu Rosetten vereinigte Nadeln (aus Benzol). Schmelzp. gegen 145—146° (unkorr.). Löslich in warmem Chloroform, Aceton, Alkohol, Essigester; unlöslich in Petroläther und Wasser. Eine Drehung des polarisierten Lichtes durch den Ester ist nicht zu bemerken. Er läßt sich sehr schwer verseifen.

d, l-Alanyl-l-tryptophananhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 257,14.
Zusammensetzung: 65,33% C, 5,87% H, 16,35% N.

$$C_{14}H_{15}O_2N_3.$$

$$\begin{array}{l} CH_3CH \cdot NH \cdot CO \qquad CH \cdot NH \cdot C_6H_4 \\ CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot C \end{array}$$

Bildung: Aus einer Lösung von d, l-α-Jodpropionyl-l-tryptophanmethylester in abs. Methylalkohol, die bei 0° mit Ammoniak gesättigt ist, scheidet sich langsam das Anhydrid aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zu Büscheln vereinigte prismatische Blättchen (aus 50proz. Alkohol) oder feine lange Nadeln (aus viel heißem Alkohol). Schmelzp. gegen 280° (korr. 290°) unter Braunfärbung. Löslich in Wasser und Eisessig. Schwer löslich in Normalsalzsäure; unlöslich in Äther, Chloroform, Essigester, Benzol und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +87,03°$ in Eisessig.

d-Alanyl-l-tryptophan.[2])

Mol-Gewicht 275,16.
Zusammensetzung: 61,05% C, 6,23% H, 15,27% N.

$$C_{14}H_{17}O_3N_3.$$

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad C \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH \\ C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \qquad NH \cdot CO \cdot CH(NH_2)CH_3 \end{array}$$

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-l-tryptophan und der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist nach dreitägigem Stehen im Brutraum beendigt. Die Reinigung erfolgt über die Quecksilbersulfatverbindung und über das Kupfersalz.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von d-Alanyl-l-tryptophan wird durch Tyrosinase (Russula delica) schwach rosa gefärbt[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid hat keine Neigung zu krystallisieren und keinen Schmelzpunkt. Bei 125° (korr.) bläht es sich stark auf und ist bei 150° (korr.) in eine schaumige Masse verwandelt. In Wasser sehr leicht löslich, in heißem Alkohol löst es sich mäßig, in kaltem schwer, in verdünntem recht leicht. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = +18,65°$ in wässeriger Lösung. Die Zusammensetzung ist durch die Analyse des Kupfersalzes vermittelt worden.

Derivate: Kupfersalz[2])
(Mol.-Gewicht 336,74; Zusammensetzung: 49,89% C, 4,49% H, 12,48% N, 18,89% Cu).

$$C_{14}H_{15}N_3O_3Cu$$

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad C \cdot CH_2CH \cdot CO \cdot O \qquad\qquad Cu \\ C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \qquad NH \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot NH \end{array}$$

Die wässerige Lösung des Dipeptids wird mit gefälltem Kupferoxyd gekocht. Wird die filtrierte Flüssigkeit mit Alkohol versetzt, so scheidet sich das Kupfersalz in glänzenden, hellblauen Blättchen aus, die in lufttrocknem Zustande $2^1/_2$ Mol. Wasser enthalten. Aus Wasser krystallisiert es in kleinen violetten Prismen. In Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich.

---

[1]) E. Abderhalden u. L. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2857 [1908].
[2]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].
[3]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].

d, α-Brompropionyl-l-tryptophan.[1])

Bildung: Aus l-Tryptophan und d-α-Brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der konz. ätherischen Lösung fällt es durch Petroläther als Öl aus, welches bald fest wird, aber nicht krystallisiert, auch nicht, wenn es mitttels der Quecksilbersulfatdoppelverbindung gereinigt ist. Schmelzp. gegen 72°, nachdem es von 65° an weich geworden ist. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Äther, Chloroform und Benzol, ziemlich leicht in heißem Wasser.

d-Valyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 174,13.

Zusammensetzung: 48,24% C, 8,10% H, 16,09% N.

$$C_7H_{14}O_3N_2 = C_3H_7 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisovaleryl-glycins erfolgt durch 4tägiges Aufbewahren mit flüssigem Ammoniak bei 25°. Das Bromammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es krystallisiert aus 1 T. Wasser und 10 T. Alkohol nach Zusatz von $^1/_3$ des Volumens an Äther in ziemlich großen, meist zentrisch verwachsenen kurzen Prismen. Die anfangs glänzenden Krystalle verwittern schon beim Stehen an der Luft. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr sintert das Dipeptid von etwa 245° (korr.) an unter Braunfärbung und schmilzt gegen 272° (korr.). Von dem isomeren Glycyl-d-valin unterscheidet es sich durch die große Löslichkeit in wenig Wasser enthaltendem Alkohol. Das Dipeptid ist geschmacklos. $[\alpha]_D^{20} = +93,6°$ in wässeriger Lösung (10proz.) und $+39,4°$ in 10proz. Salzsäure gelöst (3proz. Lösung). Durch 15stündiges Kochen mit der 10fachen Menge 20proz. Salzsäure wird das d-Valyl-glycin hydrolysiert.

d-α-Bromisovaleryl-glycin.[3])

Bildung: d-α-Bromisovaleriansäure[4]) (aus l-Valin) wird mit Thionylchlorid chloriert[3]) und mit Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim langsamen Verdunsten der wässerigen Lösung entstehen ziemlich große, schön ausgebildete, vielfach zentrisch verwachsene Prismen, die im Capillarrohr erhitzt gegen 115° (korr.) zu sintern beginnen und bei 119—120° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Löslich in der 5fachen Menge heißen Wassers. Leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, weniger löslich in Äther und Benzol, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +47,5°$ in abs. alkoholischer Lösung. Wird eine wässerige Lösung von d-α-Bromisovaleryl-glycin mit überschüssigem Silberoxyd 5 Tage bei 37° geschüttelt, so ist das Halogen durch Hydroxyl ersetzt. Entfernt man das Silber mit Salzsäure und dampft ein, so erhält man einen Sirup, welcher hauptsächlich aus d-α-Oxy-isovaleryl-glycin besteht und durch das gut krystallisierende Zinksalz $(C_7H_{12}O_4N)_2Zn$, $[\alpha]_D^{20} = +49,3°$ in wässeriger Lösung, und durch die Hydrolyse identifiziert werden kann.

d-Valin-glycinanhydrid

ist identisch mit dem Glycyl-d-valinanhydrid.

l-Valyl-d-valin.[2])

Mol.-Gewicht 216,17.

Zusammensetzung: 55,51% C, 9,32% H, 12,96% N.

$$C_{10}H_{20}O_3N_2 = C_3H_7 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_3H_7)COOH.$$

Bildung: Da wässeriges Ammoniak zu langsam auf l-α-Bromisovaleryl-d-Valin einwirkt, erfolgt die Amidierung desselben am besten mit flüssigem Ammoniak. Dieselbe ist bei 25° in 5 Tagen beendet. Für die Isolierung des Dipeptids ist die Entfernung des Bromammoniums mit Bariumhydroxyd und Silbersulfat notwendig.

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].
[2]) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].
[3]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2891 [1908].
[4]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 889 [1908].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Büschelartig verwachsene Nadeln (aus Wasser + Alkohol), welche $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser enthalten. Die getrocknete Substanz schmilzt nicht ganz konstant gegen 308° (korr.) zu einer durchsichtigen, schwach gefärbten Flüssigkeit. Leicht löslich in Wasser, viel schwerer, besonders in trocknem Zustande, in abs. Alkohol. Geschmack schwach bitter. $[\alpha]_D^{20} = -74{,}0°$ in wässeriger Lösung und $-64{,}4°$ in 10 proz. Salzsäure. Wird eine Lösung des Dipeptids in 10 proz. Salzsäure auf 100° erhitzt, so wird dieselbe nach 48 Stunden gänzlich inaktiv.

Derivate: Das **Hydrochlorat**[1]) des l-Valyl-d-valins ist in Wasser leicht löslich und scheidet sich beim Verdunsten in hübsch ausgebildeten, fast quadratischen Krystallen ab.

l-α-Bromisovaleryl-d-valin.[1])

Bildung: l-α-Bromisovaleriansäure, welche aus d-Valin in derselben Weise hergestellt wird wie die entsprechende d-Verbindung[2]), wird ebenso wie diese mit Thionylchlorid chloriert[3]) und mit d-Valin in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus verdünntem Alkohol erhält man das l-α-Bromisovaleryl-d-valin in Krystallen, welche makroskopisch wie Nadeln aussehen, die aber unter dem Mikroskop wie Krystallaggregate erscheinen, die einem Rückgrat ähnlich sind. Sie sintern gegen 157° (korr.) und schmelzen bei 163—165° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwerer in Äther, heißem Chloroform und Benzol, ziemlich schwer löslich in heißem Wasser, in Petroläther unlöslich. $[\alpha]_D^{20} = -22{,}7°$ in alkoholischer Lösung.

Trans-Valinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 198,16.

Zusammensetzung: 60,56% C, 9,15% H, 14,14% N.

$$C_{10}H_{18}O_2N_2$$

$$\begin{matrix} C_3H_7 & & NH-CO & & H \\ & >C< & & >C< & \\ H & & CO-NH & & C_3H_7 \end{matrix}$$

Bildung: l-Valyl-d-valin wird vermittels Methylalkohols und gasförmiger Salzsäure verestert und das Esterchlorhydrat mit bei 0° gesättigtem Ammoniak zusammengebracht. Die Anhydridbildung geht recht langsam vonstatten und ist erst nach 7 Tagen einigermaßen vollständig.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ziemlich große, schief abgeschnittene dreiseitige Säulen. Schmelzp. 316—318° (korr.). In Wasser fast unlöslich, auch in den üblichen organischen Lösungsmitteln verhältnismäßig schwer löslich. Das Anhydrid ist optisch inaktiv.

l-Leucyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$C_8H_{16}O_3N_2 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NHCH_2COOH$$

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisocapronyl-glycins mit 25 proz. wässerigen Ammoniak erfolgt am besten bei 25°, dauert aber 6 Tage, bis sie vollständig ist. Eine intermediäre Bildung von l-Leucyl-glycin erfolgt bei der Hydrolyse von l-Leucyl-glycyl-d-alanin durch Pankreas- und Darmsaft[5]).

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-glycin wird durch Pankreassaft allein nicht angegriffen[6]). Wird der Pankreassaft durch Darmsaft aktiviert, so findet eine Spaltung in l-Leucin und Glykokoll statt[5]). Die Versuche, das Dipeptid durch Fermente zu synthetisieren, sind bisher erfolglos gewesen[7]).

---

1) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].
2) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 889 [1908].
3) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2891 [1908].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
5) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
6) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].
7) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nädelchen (aus der 5fachen Menge Wasser + Alkohol), die schwach bitter schmecken. Sintert gegen 235° unter Gelbfärbung und schmilzt gegen 242° (korr. 248°) unter teilweisem Übergang in Anhydrid. In Wasser leichter löslich als die Racemverbindung. $[\alpha]_D^{20} = +85,99°$ in wässeriger Lösung. Durch Kochen mit Chinolin geht es in das d, l-Leucyl-glycinanhydrid über[1]).

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]) ist ziemlich leicht löslich in Wasser und krystallisiert beim Verdunsten der wässerigen Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-glycin.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylchlorid und Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Vierseitige Blättchen, bei denen meist eine Ecke abgeschnitten ist (aus heißem Wasser) oder große meist sternförmig gruppierte Spieße (beim Verdunsten einer alkoholischen Lösung). Schmelzp. 84—85° (korr. 85—86°). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester und Äther; von kochendem Wasser ist etwa die 12fache Menge erforderlich. Die Löslichkeit nimmt dann sukzessive ab für Chloroform, Benzol und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +62,0°$ in alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 170,13.

Zusammensetzung: 56,43% C, 8,29% H, 16,47% N.

$$C_8H_{14}O_2N_2 = \begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\;\; | \qquad\quad\;\; | \\ \qquad\; CO \cdot NH \cdot CH_2 \end{array}$$

Bildung: Es entsteht aus dem salzsauren Methylester des l-Leucyl-glycins durch methylalkoholisches Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine verfilzte Nadeln, die gegen 245° unter schwacher Braunfärbung sintern. Schmelzp. 248—249° (korr. 255—256°). Von dem Racemkörper unterscheidet es sich außer durch den Schmelzpunkt durch die viel größere Löslichkeit in Wasser und die viel geringere Neigung zur Krystallisation. Die wässerige Lösung schmeckt bitter, reagiert neutral und löst beim kurzen Kochen kein Kupferoxyd. $[\alpha]_D^{20} = +32,95°$ in 2proz. wässeriger Lösung. Beim Sieden mit der 10fachen Menge Chinolin tritt Racemisation ein[1]). Das Präparat ist identisch mit dem synthetischen Glycyl-l-leucinanhydrid[2]), sowie mit den l-Leucyl-glycin-anhydrid, welches bei der partiellen Hydrolyse von Elastin erhalten wurde[3]).

l-Leucyl-d-alanin.[1])

Mol.-Gewicht 202,16.

Zusammensetzung: 53,42% C, 8,97% H, 13,86% N.

$$C_9H_{18}O_3N_2 = (C_4H_9)CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH.$$

Bildung: Durch 5tägiges Stehen einer Lösung von d-α-Bromisocapronyl-d-alanin in der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks (bei 25°). Dabei entsteht neben dem Dipeptid eine geringe Menge des Anhydrids und ferner eine ungesättigte Verbindung, höchstwahrscheinlich ein Derivat der Isohexensäure. Das Dipeptid ist auch bei der partiellen Hydrolyse des Elastins gefunden worden[4]).

Physiologische Eigenschaften: Versuche, das Dipeptid durch Fermente zu synthetisieren, sind bisher erfolglos geblieben[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische, schmale, rechtwinklige Platten (aus kochendem Alkohol) oder federartige Aggregate (beim Verdunsten einer methylalkoholischen Lösung). Schmelzp. gegen 250° (korr. 257°). In Wasser sehr leicht, in abs. Alkohol recht schwer löslich. Etwas leichter löst es sich in Methylalkohol. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = +23,5°$ in methylalkoholischer Lösung. Die Lösung des Dipeptids in Normalnatron-

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
2) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].
3) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2315 [1906].
4) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 373 [1909].
5) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 31 [1906].

lauge oder Normalsalzsäure dreht schwach nach links, dagegen die wässerige Lösung nach rechts.

Derivate: l-Leucyl-d-alaninkupfer.[1]) Sehr schmale blaue Prismen. In Wasser ziemlich leicht löslich.

d-α-Bromisocapronyl-d-alanin.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylchlorid und d-Alanin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, lange Nadeln (aus siedendem Wasser), die gegen 96° weich werden und gegen 101—103° (korr.) schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und Äther, viel schwerer in Benzol und sehr wenig in Petroläther. Von kochendem Wasser ist etwa die 27fache Menge zur Lösung erforderlich. $[\alpha]_D^{20} = +23{,}3°$ in alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-d-alaninanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 184,14.

Zusammensetzung: 58,65% C, 8,76% H, 15,22% N.

$$C_9H_{16}O_2N_2 = C_4H_9 \cdot \dot{C}H \cdot NH \cdot CO \quad / \quad \dot{C}O \cdot NH \cdot \dot{C}H \cdot CH_3$$

Bildung: Durch Behandlung des l-Leucyl-d-alaninmethylesterchlorhydrats mit methylalkoholischem Ammoniak. Als Nebenprodukt entsteht es bei der Darstellung des Dipeptids. Sehr langsam bildet sich das Anhydrid auch schon beim Erwärmen des Dipeptids auf 100°.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. 251° (korr. 258°). In Wasser auch in der Wärme ziemlich schwer löslich, ebenso in kaltem Alkohol, Aceton und Essigester. Erheblich leichter wird es von Eisessig aufgenommen $[\alpha]_D^{20} = -29{,}2°$ in einer Lösung von trocknem Eisessig. Bei der partiellen Hydrolyse des Elastins ist ein Anhydrid gewonnen worden, welches bei der totalen Hydrolyse in l-Leucin und d-Alanin zerfällt und mit dem synthetischen l-Leucyl-d-alaninanhydrid die größte Ähnlichkeit hat[2]). Es unterscheidet sich aber von ihm durch die geringe Neigung zum Krystallisieren. Ob dies an einer geringen Verunreinigung liegt, oder ob feinere Isomerien vorliegen, ist noch nicht aufgeklärt.

l-Leucyl-d-valin.[3])

Mol.-Gewicht 230,19.

Zusammensetzung: 57,34% C, 9,63% H, 12,17% N.

$$C_{11}H_{22}O_3N_2 = (C_4H_9) \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_3H_7) \cdot COOH.$$

Bildung: Durch Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf d-α-Bromisocapronyl-d-valin. Die Umsetzung erfolgt verhältnismäßig langsam und ist bei 25° erst in 7 Tagen vollendet. Das Bromammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus einer Lösung in 2 T. Alkohol und 1 T. Wasser erhält man bei längerem Stehen das Dipeptid in nicht besonders charakteristischen Krystallen, welche häufig spießartig oder prismenförmig ausgebildet und manchmal stern- oder büschelförmig verwachsen sind. Beim langsamen Verdunsten einer wässerigen Lösung erhält man bisweilen fächerförmig verwachsene Nadeln oder Prismen. Die Krystalle enthalten Wasser, das sich erst durch 10stündiges Trocknen im Vakuum bei 95° über Phosphorpentoxyd vollkommen entfernen läßt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr verliert das Dipeptid erst das Krystallwasser, beginnt dann gegen 277° (korr.) zu sintern und schmilzt gegen 282° (korr.) unter geringer Gasentwicklung zu einer schwach gefärbten Flüssigkeit, wobei wahrscheinlich das Anhydrid entsteht. Leicht löslich in Wasser. Von kochendem abs. Alkohol ist etwa die 300fache Menge zur Lösung erforderlich, aber erst beim starken Einengen der Lösung krystallisiert es wieder aus. In einem Gemisch von 2 T. Alkohol und 1 T. Wasser ist es in der Wärme leichter löslich als in demselben Volumen kochenden Wassers. Der Geschmack ist bitter und etwas süß. $[\alpha]_D^{20} = +18°$ in wässeriger Lösung.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

[2]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 752 [1906].

[3]) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].

d-α-Bromisocapronyl-d-valin.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylchlorid und d-Valin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, derbe flächenreiche Krystalle (aus 50proz. Alkohol), die gegen 146° (korr.) anfangen zu sintern und bei 150—151° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol, Essigester und Aceton, weniger leicht in Äther, Chloroform, Benzol und Toluol; in Wasser auch in der Wärme recht schwer löslich, in Petroläther unlöslich. Geschmack unangenehm bitter. $[\alpha]_D^{20} = +24,3°$ in abs. alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-d-valinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 212,17.

Zusammensetzung: 62,21% C, 9,50% H, 13,21% N.

$$C_{11}H_{20}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\quad CO \cdot NH \;\; CHC_3H_7 \end{array}$$

Bildung: l-Leucyl-d-valin wird mittels Methylalkohols und gasförmiger Salzsäure verestert und das durch wiederholtes Eindampfen von der überschüssigen Salzsäure befreite Esterchlorhydrat mit bei 0° gesättigtem methylalkoholischen Ammoniak zusammengebracht. Die Krystallisation des Anhydrids erfolgt recht langsam und dauert ungefähr 1 Woche.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Abkühlen oder Einengen einer alkoholischen Lösung scheidet sich das Anhydrid in mikroskopisch feinen, langen Nadeln ab, die oft kugelig oder büschelartig verwachsen sind. Schmelzp. gegen 282° (korr.). Leicht löslich in Eisessig, wenig löslich in Alkohol, sehr wenig in Wasser. $[\alpha]_D^{20} = -50,2°$ für eine Lösung in trocknem Eisessig.

l-Leucyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 244,20.

Zusammensetzung: 58,97% C, 9,90% H, 11,47% N.

$$C_{12}H_{24}O_3N_2 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH.$$

Bildung: Die Umwandlung des d-α-Bromisocapronyl-l-leucins in l-Leucyl-l-leucin durch wässeriges Ammoniak erfolgt am besten bei 25° und ist in 6 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-l-leucin wird durch frischen Pankreassaft vom Hund hydrolysiert[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, zugespitzte, meist zu Rosetten vereinigte Blättchen (aus Wasser oder Alkohol). Die Krystalle enthalten Wasser, welches sich nicht vollständig austreiben läßt, ohne daß ein Teil der Substanz in Anhydrid übergeht. Ein Präparat, das 5 Stunden im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet ist, enthält schon 4% Anhydrid, infolgedessen ist es nicht möglich, ganz scharfe analytische Zahlen zu erhalten. Für die Bestimmung der spez. Drehung muß man deshalb nach den Resultaten der Analyse den Gehalt an wasserfreiem Dipeptid berechnen. $[\alpha]_D^{20} = -13,43°$ in Normalnatronlauge. In wässeriger Lösung beträgt die spez. Drehung ungefähr $+7°$. Sehr viel geringer ist die Drehung der salzsauren Lösung.

Derivate: Salzsaures l-Leucyl-l-leucin.[2]) In Wasser sehr leicht löslich, krystallisiert aber.

l-Leucyl-l-leucinkupfer.[2]) Krystallisiert in feinen Nadeln, ist in Wasser verhältnismäßig schwer löslich.

Carbäthoxyl-l-leucyl-l-leucin[2]) $C_4H_9 \cdot CH(NH \cdot CO_2C_2H_5) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)COOH$. Aus l-Leucyl-l-leucin und Chlorkohlensäureester in alkalischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat. Kleine schiefwinklige Plättchen, die meist sternförmig vereinigt sind (aus Essigester mit Petroläther gefällt, oder aus Äther). Schmelzp. 147—148° (korr. 149—150°). In Wasser, auch in der Hitze, ziemlich schwer löslich, ebenso in Äther. In Alkohol, Aceton und Essigester leicht löslich.

---

[1]) E. Fischer u. H. Scheibler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 136 [1908].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].

d-α-Bromisocapronyl-l-leucin.[1]

Bildung: Aus l-Leucin und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Aus dem Gemisch von d-α-Bromisocapronyl-l-leucin und l-α-Bromisocapronyl-l-leucin, welches man durch Kupplung von d, l-α-Bromisocapronylchlocid mit l-Leucin erhält, läßt sich das erstere durch wiederholte fraktionierte Abscheidung aus der essigätherischen Lösung durch Petroläther und nachfolgende Krystallisation aus Äther in reinem Zustande gewinnen[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Doppelpyramiden (aus Äther). Schmelzp. 149° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und Äther, schwer in Wasser und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +16,45°$ in essigätherischer Lösung.

l-Leucinanhydrid (l-Leucinimid).[1]

Mol.-Gewicht 226,19.
Zusammensetzung: 63,66% C, 9,80% H, 12,39% N.

$$C_{12}H_{22}O_2N_2$$

```
C4H9    NH—CO     C4H9
    >C<       >C<
H       CO—NH     H
```

Bildung: Durch Einwirkung von bei 0° gesättigtem methylalkoholischen Ammoniak auf das Hydrochlorat des l-Leucyl-l-leucinmethylesters[2]. Das l-Leucinimid entsteht beim Kochen von Proteinen mit Säuren[3][4] und ist auch, wenn auch in geringer Menge, bei der peptischen und tryptischen Verdauung von Globin gefunden worden[5].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange Nadeln (aus Alkohol) oder mikroskopische Nadeln oder dünne Prismen (aus Wasser oder Methylalkohol). Schmelzpunkt 270—271° (korr. 277°). Schwer löslich in heißem Wasser, leichter in Äthyl- und Methylalkohol, leicht löslich in Eisessig. $[\alpha]_D^{20} = -42,87°$ in trocknem Eisessig.

d-Leucyl-d-leucin.[2]

Bildung: Aus l-α-Bromisocapronyl-d-leucin und 25proz. wässerigen Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid stimmt in seinen Eigenschaften vollkommen mit dem l-Leucyl-l-leucin überein, auch in bezug auf die Leichtigkeit der Anhydridbildung beim Trocknen. Löslich in ungefähr 54 T. Wasser von 25°. $[\alpha]_D^{20} = +13,16°$ in Normalnatronlauge.

l-α-Bromisocapronyl-d-leucin.[2]

Bildung: Aus d-Leucin und l-α-Bromisocapronylchlorid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit und Krystallform besteht völlige Übereinstimmung mit dem d-α-Bromisocapronyl-l-leucin. $[\alpha]_D^{20} = -15,82°$ in essigätherischer Lösung.

d-Leucinanhydrid.[2]

Bildung: Durch Einwirkung von bei 0° gesättigtem methylalkoholischen Ammoniak auf das d-Leucyl-d-leucinmethylesterchlorhydrat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Schmelzpunkt, Löslichkeit und Form der Krystalle besteht vollkommene Übereinstimmung mit dem l-Leucinanhydrid. Nur das Drehungsvermögen ist etwas größer. $[\alpha]_D^{20} = +48,67°$ in Eisessig.

d-Leucyl-l-leucin.[2]

Bildung: Aus l-α-Bromisocapronyl-l-leucin und 25proz. wässerigen Ammoniak. Das Gemisch von d-α-Bromisocapronyl-l-leucin und l-α-Bromisocapronyl-l-leucin, welches man

---

[1] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[2] E. Fischer u. A. H. Kölker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 39 [1907].
[3] E. Abderhalden u. C. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 19 [1904].
[4] H. Ritthausen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2109 [1896].
[5] S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 592 [1901].

durch Kupplung von d, l-α-Bromisocapronylchlorid mit l-Leucin erhält, liefert bei der Behandlung mit Ammoniak ein Gemisch von l-Leucyl-l-leucin und d-Leucyl-l-leucin, aus welchem man das d-Leucyl-l-leucin durch fraktionierte Krystallisation aus abs. Alkohol gewinnen kann[1]).

Physiologische Eigenschaften: d-Leucyl-l-leucin wird durch frischen Pankreassaft nicht hydrolysiert[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der 80fachen Menge kochenden Alkohols krystallisiert das Dipeptid in sehr feinen, vielfach zu Büscheln vereinigten Nadeln, die 5—8% Wasser oder Alkohol ziemlich fest gebunden halten. Die mehrere Stunden im Dampfschrank getrocknete Substanz ist hygroskopisch. Das Dipeptid schmilzt nicht ganz konstant gegen 285° (korr.) und verwandelt sich dabei teilweise in das Anhydrid. Löslich in ungefähr 95 T. Wasser von 25° und 40 T. kochendem Wasser. In heißem Methylalkohol ist es verhältnismäßig leicht löslich, schwerer in Äthylalkohol. $[\alpha]_D^{20} = -67,97°$ in Normalsalzsäure. Die wässerige Lösung des Dipeptids dreht ungefähr ebenso stark nach links. Bei der Lösung in $^n/_2$-Natronlauge ist die Linksdrehung etwas kleiner. Erhitzt man d-Leucyl-l-leucin mit der 10fachen Menge 10proz. Salzsäure auf 100°, so ist dasselbe nach 32 Stunden fast vollständig hydrolysiert[1]). Die Lösung ist optisch fast vollkommen inaktiv.

l-α-Bromisocapronyl-l-leucin.[1])

Bildung: Man geht zweckmäßig von der Formylverbindung des l-Leucins aus, hydrolysiert dieselbe durch 1stündiges Kochen mit Bromwasserstoff und neutralisiert nach dem Eindampfen die Bromwasserstoffsäure durch Alkali. Dieses Rohprodukt wird mit l-a-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschfaten: Dünne Säulen (aus heißemWasser). Schmelzp. 127° (korr. 128°). Leicht löslich in Alkohol und Äther, etwas schwerer in heißem Benzol und sehr schwer in Wasser. $[\alpha]_D^{20} = -34,97°$ in essigätherischer Lösung und —53,22° in $n/_2$-Natronlauge. Bei längerem Stehen der alkalischen Lösung verringert sich das Drehungsvermögen wegen allmählicher Zersetzung der Substanz.

Trans-Leucinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 226,19.

Zusammensetzung: 63,66% C, 9,80% H, 12,39% N.

$$C_{12}H_{22}O_2N_2.$$

$$\begin{matrix} C_4H_9 & & NH-CO & & H \\ & >C< & & >C< & \\ H & & CO-NH & & C_4H_9 \end{matrix}$$

Bildung: d-Leucyl-l-leucin wird durch Methylalkohol und gasförmige Salzsäure verestert und das Esterchlorhydrat mit bei 0° gesättigtem methylalkoholischen Ammoniak behandelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmelzp. 287—289° (korr.). Sehr schwer löslich in Wasser, von kochendem Alkohol sind 70—80 T. zur Lösung erforderlich. Ziemlich leicht löslich in Eisessig. Die Substanz ist optisch vollkommen inaktiv.

l-Leucyl-d-leucin.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-d-leucin und 25proz. wässerigen Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-d-leucin wird durch frischen Pankreassaft nicht hydrolysiert[2]). Preßsäfte von Allescheria Gayonii, Rhizopus tonkinensis und Aspergillus Wentii spalten l-Leucyl-d-leucin, während Preßsaft aus Mucor mucedo dieses Dipeptid nicht angreift[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sie gleichen vollkommen denen des d-Leucyl-l-leucins. $[\alpha]_D^{20} = +68,95°$ in Normalsalzsäure. Wird l-Leucyl-d-leucin über den Methylester durch bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak in das Anhydrid übergeführt,

---

1) E. Fischer u. A. H. Kölker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 39 [1907].
2) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 264 [1907].
3) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 249 [1909].

so erhält man ein Produkt, welches in bezug auf Schmelzpunkt, Form der Krystalle, Löslichkeit und optische Inaktivität völlige Übereinstimmung mit dem aus d-Leucyl-l-leucin hergestellten Trans-Leucinanhydrid zeigt.

d-α-Bromisocapronyl-d-leucin.[1])

Bildung: d-Leucin, welches aus seiner Formylverbindung durch Kochen mit Bromwasserstoff in Freiheit gesetzt ist, wird mit d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sie stimmen vollkommen überein mit denen von l-α-Bromisocapronyl-l-leucin. $[\alpha]_D^{20} = +34,70°$ in essigätherischer Lösung und $+53,03°$ in $^n/_2$-Natronlauge.

l-Leucyl-d-isoleucin.[2])

Mol.-Gewicht 244,20.

Zusammensetzung: 58,97% C, 9,90% H, 11,47% N.

$$C_{12}H_{24}O_3N_2 .$$

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH\!<\!\frac{CH_3}{C_2H_5}$$

Bildung: d-α-Bromisocapronyl-d-isoleucin wird amidiert, indem man seine Lösung in der 10fachen Menge 25 proz. Ammoniaks 6 Tage bei 37° aufbewahrt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Würfelförmige Krystalle (aus 96 proz. Alkohol unter Zusatz von etwas Wasser). Schmelzp. 288° (korr.). Sehr leicht löslich in Wasser, löslich in abs. Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Aceton und Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther. Die lufttrockne Substanz enthält $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser. $[\alpha]_D^{20} = +20,17°$ in Normalsalzsähre. In Normalnatronlauge dreht das Dipeptid ganz schwach nach links.

d-α-Bromisocapronyl-d-isoleucin.[2])

Bildung: Durch Kupplung von d-Isoleucin[2]) mit d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung. Beim Ansäuern mit Salzsäure fällt der Bromkörper fast quantitativ aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung krystallisiert aus verdünntem Alkohol in derben rhombischen Krystallen (Würfel mit vielen Kanten), die bei 152° sintern und bei 157—158° schmelzen. In kaltem Wasser wenig löslich, in heißem ziemlich leicht löslich, sehr leicht in abs. Alkohol, Methylalkohol, Essigäther, Äther, Aceton und Benzol, leicht löslich in Chloroform, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +48,97°$ in essigätherischer Lösung.

l-Leucyl-l-isoleucin.[3])

Bildung: Behufs Amidierung wird das d-α-Bromisocapronyl-l-isoleucin in der 5fachen Menge 25 proz. Ammoniaks gelöst, 3 Tage im Brutschrank und 2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus seiner wässerigen Lösung scheidet sich das Dipeptid bei Alkoholzusatz in langen Nadeln und Platten aus, welche in lufttrocknem Zustande $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser enthalten. Sie verlieren dasselbe zum Teil schon bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuumexsiccator. Das Dipeptid löst sich mittelschwer in Wasser, schwer in Alkohol, gar nicht in Äther. In lufttrocknem Zustande sintert es bei 271° (korr. 278°) und schmilzt bei 276° (korr. 283,5°) zu einer braunen Masse. $[\alpha]_D^{20} = +53,11°$ in wässeriger Lösung (auf wasserfreie Substanz berechnet).

d-α-Bromisocapronyl-l-isoleucin.[3])

Bildung: Aus l-Isoleucin und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Abscheiden mit Petroläther aus seiner Lösung in Chloroform erhält man den Bromkörper in feinen Krystallaggregaten, die unter

---

[1]) E. Fischer u. A. H. Kölker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 39 [1907].

[2]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

[3]) E. Abderhalden u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 907 [1910].

dem Mikroskop zum Teil oktaedrische Formen erkennen lassen. Er sintert bei 104° (korr.) und schmilzt bei 113° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +18{,}95°$ in absolut alkoholischer Lösung.

d, l-Leucyl-l-asparagin.[1])

Mol.-Gewicht 245,17.
Zusammensetzung: 48,95% C, 7,81% H, 17,14% N.

$$C_{10}H_{19}O_4N_3 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CONH_2 .$$

Bildung: Bei 6tägigem Stehen einer Lösung von d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparagin in wässerigem Ammoniak (spez. Gew. 0,91).

Physiologische Eigenschaften: Auf einer Nährflüssigkeit, welche als stickstoffhaltige Substanz d, l-Leucyl-l-asparagin enthält, wächst Aspergillus niger recht gut[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Makroskopische, ziemlich flächenreiche Krystalle, die 2 Mol. Krystallwasser enthalten und hygroskopisch sind (beim Verdunsten einer wässerigen Lösung). Beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr verliert es unter Aufschäumen und Gelbfärbung sein Krystallwasser gegen 195° (korr.). Die Masse erstarrt dann wieder und schmilzt gegen 230° unter stärkerer Zersetzung. Geschmack indifferent. In konz. Lösung gibt es mit Phosphorwolframlösung einen amorphen Niederschlag und mit Alkali und Kupfervitriol eine ins Bläuliche spielende Biuretfärbung.

l-Leucyl-l-asparagin.[3])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-l-asparagin und wässerigem Ammoniak. Als Nebenprodukt entsteht hierbei eine geringe Menge Anhydrid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln oder Prismen (aus Wasser + Alkohol), die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmelzp. gegen 228° (korr.). Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Mit Alkali und Kupfersalz entsteht eine blauviolette Färbung. $[\alpha]_D^{20} = +17{,}8°$ in wässeriger Lösung. Durch mehrstündiges Kochen mit 10proz. Salzsäure wird das Dipeptid vollkommen hydrolysiert.

d-Leucyl-l-asparagin.[3])

Bildung: Es entsteht aus l-α-Bromisocapronyl-l-asparagin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks in analoger Weise wie die isomere Verbindung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die aus Wasser umkrystallisierte und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz enthält 2 Mol. Krystallwasser, die bei 100° im Vakuum entweichen. Kleine farblose Krystalle, die unter dem Mikroskop wie Kombinationen von Prisma und Doma, zuweilen auch wie sechsseitige Tafeln erscheinen. Leicht löslich in Wasser, in abs. Alkohol sehr schwer löslich. $[\alpha]_D^{20} = -53{,}5°$ in wässeriger Lösung.

d, l-Leucyl-l-asparaginsäure.[1])

Mol.-Gewicht 246,16.
Zusammensetzung: 48,75% C, 7,37% H, 11,38% N.

$$C_{10}H_{18}O_5N_2 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_2COOH$$

Bildung: Bei 6tägigem Stehen einer Lösung von d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäure in der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks (spez. Gew. 0,91).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine farblose Nadeln oder schmale Prismen (aus verdünntem Alkohol), die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmelzp. 180—182° (korr.). Spielend löslich in Wasser, fast unlöslich in abs. Alkohol. Reaktion und Geschmack stark sauer.

---

[1]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].
[2]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394 [1906].
[3]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2048 [1907].

d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparagin.[1])

Bildung: Aus l-Asparagin und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung (am besten bei 10°)[1]). Das Rohprodukt läßt sich durch Krystallisation aus Wasser in 2 Isomere zerlegen. Besser gelingt die Trennung durch fraktionierte Fällung der alkalischen Lösung[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: **d-α-Bromisocapronyl-l-asparagin**[1])[2]). Lange, schmale, manchmal sternförmig verwachsene Prismen (aus heißem Wasser), die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Aus nicht zu verdünnter alkalischer Lösung fällt es beim Ansäuern in sehr feinen Nädelchen aus, die sich beim Stehen mit der Flüssigkeit bald in dickere Prismen verwandeln. Löslich in 2—3 T. kochenden Wassers und 100—150 T. Wasser von 25°. $[\alpha]_D^{20} = +15,7°$ in alkalischer Lösung.

l-α-Bromisocapronyl-l-asparagin[1])[2]). Lange schmale Prismen. Schmelzp. gegen 178° (korr.) unter Zersetzung. Löslich in etwa 20 T. heißen und 200—300 T. kalten Wassers (25°), in Alkohol bedeutend leichter löslich. $[\alpha]_D^{20} = -30,1°$ in alkalischer Lösung.

Beide α-Bromisocapronyl-l-asparagine[2]) verlieren beim Schütteln mit Acetylchlorid das Halogen als Bromwasserstoff und verwandeln sich in einen Körper von der Formel $C_{10}H_{16}O_4N_2$. Dieses Produkt ist bei beiden Stereoisomeren das gleiche. Es bildet ein krystallinisches Pulver (aus Aceton mit Wasser gefällt), welches bei 128—130° unter Aufschäumen und Gelbfärbung schmilzt und optisch inaktiv ist. Schwer löslich in kaltem Wasser. In der Hitze löst es sich in reichlicher Menge, krystallisiert aber beim Erkalten nicht aus. Beim Kochen mit Alkali wird Ammoniak frei. Aus ihrer Lösung in kaltem verdünnten Alkali wird die Verbindung durch Säuren wieder gefällt. Durch Kochen mit 15 proz. Schwefelsäure erleidet sie unter Kohlensäureabspaltung eine komplizierte Zersetzung.

d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäure.[1])

Bildung: Durch Verseifen des d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäureesters.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kugelige Krystallaggregate. Schmelzp. 152—154° (korr.). Löslich in 3 T. kochenden und 12 T. kalten Wassers, leicht löslich in Alkohol und Äther.

Derivate: **d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäureester.**[1])

Bildung: Aus l-Asparaginsäureester und d, l-α-Bromisocapronylchlorid in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Natriumcarbonat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, langgestreckte Blättchen, die häufig wie Nadeln aussehen. Schmelzp. 61—62° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer löslich in heißem Wasser, aus dem er beim Erkalten als Öl fällt, das nur langsam erstarrt.

l-Leucyl-d-glutaminsäure.[3])

Mol.-Gewicht 260,17.

Zusammensetzung: 50,74% C, 7,75% H, 10,77% N.

$$C_{11}H_{20}O_5N_2 = (CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)CO \cdot NHCH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_2COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-d-glutaminsäure und der 5fachen Menge 25 proz. Ammoniaks. Bei 25° ist die Umsetzung in 3 Tagen vollständig. Das Dipeptid ist bei der partiellen Hydrolyse des Gliadins erhalten und in Form seines Silbersalzes isoliert worden[4]).

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-d-glutaminsäure wird durch frischen Pankreassaft hydrolysiert[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, häufig drusenartig verwachsene Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. gegen 232° (korr.) unter Zersetzung. Löslich in ca. 30 T. kochenden Wassers. In Alkohol äußerst schwer löslich. In verdünnter Salzsäure sehr leicht löslich. Aus dieser Lösung scheidet es sich auf Zusatz von Natriumacetat langsam, aber ziemlich vollständig wieder ab. Das Dipeptid schmeckt schwach sauer und gleichzeitig schwach abstumpfend. In verdünnter schwefelsaurer Lösung wird es von Phosphorwolframsäure nicht

---

[1]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 37, 4585 [1904].
[2]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 40, 2048 [1907].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 40, 3704 [1907].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 40, 3544 [1907].
[5]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie 51, 264 [1907].

gefällt, ebenso wird die wässerige Lösung von zweifach basisch essigsaurem Blei nicht gefällt. $[\alpha]_D^{20} = +10,5°$ in Normalsalzsäure.

Derivate: Das **Natriumsalz**[1]) ist in Wasser sehr leicht, in konz. Natronlauge aber schwer löslich.

Das **Bariumsalz**[1]), dargestellt durch Kochen der wässerigen Lösung mit Bariumcarbonat, bleibt beim Verdunsten als amorphe, farblose Masse zurück, die sich wieder leicht in Wasser löst.

Das **Silbersalz**[1]) ist in Wasser sehr schwer löslich; infolgedessen wird die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung des Dipeptids durch Silbernitrat auch bei ziemlich starker Verdünnung gefällt. Der Niederschlag ist amorph, etwas gallertig und anfangs ganz farblos, färbt sich aber am Licht etwas.

d-α-Bromisocapronyl-d-glutaminsäure.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylchlorid und d-Glutaminsäure in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sternförmig vereinigte lange Nadeln (aus Äther + Petroläther). Schmelzp. 108—109° (korr.). Leicht löslich in kaltem Wasser, Alkohol, Äther und heißem Chloroform, schwer löslich in Benzol und unlöslich in Petroläther. Die Substanz dreht in wässeriger Lösung ganz schwach nach links.

Mono-l-leucyl-l-cystin.[2])

Mol.-Gewicht 353,33.

Zusammensetzung: 40,76% C, 6,56% H, 11,90% N, 18,15% S.

$$C_{12}H_{23}O_5N_3S_2.$$

$$\begin{array}{l} C_4H_9 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot S \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \\ \qquad\quad NH_2 \qquad\qquad\quad COOH \qquad\qquad\qquad\qquad COOH \end{array}$$

Bildung: Zur Amidierung wird das Mono-d-α-bromisocapronyl-l-cystin in der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25% gelöst und 6 Tage bei 25° aufbewahrt. Der nach dem Verdampfen der Flüssigkeit zurückbleibende sirupöse Rückstand wird beim wiederholten Verdampfen mit Alkohol im Vakuum fest und spröde. Eine geringe Menge Cystin, welche dem Rohprodukt beigemengt ist, bleibt beim Auslaugen mit verdünntem Alkohol zurück. Durch wiederholtes Fällen mit Aceton aus seiner verdünnt alkoholischen Lösung wird das Dipeptid halogenfrei erhalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das unreine Mono-l-leucyl-l-cystin zerfließt an der Luft. In reinem Zustande ist es jedoch nicht mehr hygroskopisch. Es bildet ein farbloses, lockeres Pulver, das keinen Schmelzpunkt hat. Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich von 165° an und wird bei höherer Temperatur immer dunkler. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer in abs. Alkohol und fast gar nicht in Aceton, Äther und Essigäther. Die konz. wässerige Lösung gibt mit überschüssiger gesättigter Lösung von Ammoniumsulfat bei guter Kühlung einen ziemlich starken, klebrigen Niederschlag.

Mono-d-α-bromisocapronyl-l-cystin.[2])

Bildung: Die Verbindung entsteht in kleiner Menge bei der Darstellung der Dibromverbindung und scheidet sich aus der angesäuerten Lösung nach dem Ausäthern des Dibromkörpers bei mehrstündigem Stehen krystallinisch aus. Werden ungefähr gleiche Moleküle von l-Cystin und d-α-Bromisocapronylchlorid zur Kupplung verwandt, so beträgt ihre Menge 8% der Dibromverbindung. Man kann die Ausbeute erheblich steigern, wenn man einen großen Überschuß von Cystin anwendet. Die Dibromverbindung läßt sich aus dem Rohprodukt durch Äther herauslösen und das überschüssige Cystin bleibt beim Auskochen desselben mit Methylalkohol zurück, während das Mono-d-α-bromisocapronyl-l-cystin in Lösung geht.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, farblose Plättchen (aus Methylalkohol) oder Nädelchen (aus wässerigem Pyridin bei vorsichtigem Zusatz von Alkohol + Äther).

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].

[2]) E. Fischer u. O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1485 [1909].

Es schmilzt gegen 194° unter Bräunung und Aufschäumen. In den gewöhnlichen indifferenten organischen Flüssigkeiten ist es recht schwer oder gar nicht löslich. Am leichtesten wird es von Methylalkohol aufgenommen. In Alkalien, Ammoniak und wässerigem Pyridin löst es sich leicht, aber im Gegensatz zum Cystin ziemlich schwer in verdünnter kalter Salzsäure. Warme verdünnte, oder kalte konz. Salzsäure löst es leicht. $[\alpha]_D^{20} = -130,2°$ in Normalnatronlauge.

d, l-Leucyl-l-tyrosin.[1]

Mol.-Gewicht 294,19.
Zusammensetzung: 61,18% C, 7,54% H, 9,52% N.

$$C_{15}H_{22}O_4N_2 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH\langle{}^{COOH}_{CH_2 \cdot C_6H_5 \cdot OH}$$

Bildung: Es entsteht beim 1stündigen Erhitzen auf 100° von d, l-α-Bromisocapronyl-l-Tyrosin mit 25proz. wässerigen Ammoniak.

Physiologische Eigenschaften: d, l-Leucyl-l-tyrosin wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Alkohol gelöst und daraus durch Äther gefällt, scheidet sich das d, l-Leucyl-l-tyrosin in ähnlichem Zustand wie gefällte Eiweißkörper ab. In trocknem Zustand bildet es eine leicht zerreibliche, aber ganz amorphe Masse, die schwach sauer reagiert, sich in Wasser äußerst leicht, in Alkohol etwas schwerer löst, Kupferoxyd mit tiefblauer Farbe aufnimmt und die Millonsche Reaktion zeigt.

d, l-α-Bromisocapronyl-l-tyrosin.[1]

Bildung: Es wird erhalten durch Einwirkung von d, l-α-Bromisocapronylchlorid entweder auf die alkalische Lösung von l-Tyrosin oder auf den l-Tyrosinester und nachträgliche Verseifung des hierbei entstehenden d, l-α-Bromisocapronyl-l-tyrosinesters. Eine Trennung in die beiden Isomeren ist bisher nicht gelungen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, meißelförmige Prismen (aus Aceton + Petroläther) oder kleine zu kugelförmigen Aggregaten verwachsene Nadeln (aus heißem Wasser). Schmelzp. 137—138° (korr. 139—140°). Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Äther, schwer in Wasser, sehr schwer in Chloroform und Petroläther.

Derivate: d, l-α-Bromisocapronyl-l-tyrosinester.[1] Er ist bisher nicht krystallisiert erhalten worden. Wird sehr leicht durch Natronlauge verseift.

d, l-Leucin-l-tyrosinanhydrid.[1]

Mol.-Gewicht 276,17.
Zusammensetzung: 65,18% C, 7,30% H, 10,15% N.

$$C_{15}H_{20}O_3N_2 = C_4H_9 \cdot CH\langle{}^{CH \cdot CH}_{NH \cdot CO}\rangle CH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH.$$

Bildung: Es entsteht, wenn d, l-α-Bromisocapronyl-l-tyrosinester mit alkoholischem Ammoniak 4 Stunden auf 100° erhitzt werden. Als Nebenprodukt wird es bei der Darstellung des d, l-Leucyl-l-tyrosins erhalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine Nadeln (aus heißem Wasser), die gegen 310° (korr.) unter Zersetzung schmelzen und 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Es ist in Wasser selbst in der Hitze und in Äther schwer löslich; viel leichter wird es von heißem Alkohol und ganz besonders leicht von warmem Eisessig aufgenommen; es löst sich leicht in Alkalien und in Ammoniak, verhält sich indifferent gegen verdünnte Mineralsäuren und gibt Millons Reaktion.

l-Leucyl-l-tyrosin.[3]

Mol.-Gewicht 294,19.
Zusammensetzung: 61,18% C, 7,54% H, 9,52% N.

$$C_{15}H_{22}N_2O_4 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4OH.$$

---

[1] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2486 [1904].
[2] E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[3] E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2840 [1908].

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-l-tyrosin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks, bei 4tägigem Stehen im Brutraum. Das hierbei entstehende Chlorammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von l-Leucyl-l-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) in wenigen Minuten rosa gefärbt. Im Laufe von 24 Stunden wird die Färbung viel intensiver. Bei Gegenwart von d-Alanin wird die Dipeptidlösung durch Tyrosinase zuerst ebenfalls rosa gefärbt, im Laufe von 24 Stunden wird aber die Farbe grünlich[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver, dessen Krystallisation bisher nicht gelungen ist. Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich gegen 231° gelb, wird bei 256° braun und schmilzt unter Zersetzung gegen 264—265° (korr. 268,7—269,7°). Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, in Alkohol so gut wie unlöslich und in Äther ganz unlöslich. Millonsche Reaktion positiv. Xanthoproteinreaktion ebenfalls. Biuretreaktion negativ. Mit Phosphorwolframsäure gibt die wässerige Lösung des Dipeptids einen im Überschuß des Fällungsmittels löslichen, amorphen Niederschlag. $[\alpha]_D^{20} = +10,37°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-l-tyrosin.[2])

Bildung: l-Tyrosinester wird aus seinem Hydrochlorat mit der berechneten Menge Natronlauge in Freiheit gesetzt, in Chloroform gelöst und mit d-α-Bromisocapronylchlorid gekuppelt. Der erhaltene unreine d-α-Bromisocapronyl-l-tyrosinäthylester wird mit Natronlauge bei Zimmertemperatur verseift.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es ist nicht gelungen, diesen Körper regelmäßig in Krystallform zu erhalten. Nur in kleinen Mengen ist es zuweilen gelungen. Schmelzp. gegen 137—138° (korr. 141,5°), nachdem schon bei 118° Sinterung eingetreten ist. Millonsche Reaktion positiv.

d, l-Leucyl-l-tryptophan.[3])

Bildung: d, l-α-Bromisocapronylchlorid wird mit l-Tryptophan gekuppelt und der erhaltene Bromkörper mit Ammoniak behandelt.

Physiologische Eigenschaften: Das Dipeptid wird durch Pankreassaft, wenigstens zum Teil, in seine Komponenten gespalten[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorph. Gibt keine krystallisierten Verbindungen. Die Analysen zeigen zu hohen Wasserstoff- und zu niedrigen Kohlenstoffgehalt. Der Körper ist deshalb nicht genauer beschrieben worden.

l-Leucyl-l-tryptophan.[3])

Mol.-Gewicht 317,21.

Zusammensetzung: 64,31% C, 7,31% H, 13,25% N.

$$C_{17}H_{23}N_3O_3.$$

$$\begin{array}{l} \ulcorner\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-\ C \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH \\ C_6H_4NH \cdot CH \qquad NH \cdot CO \cdot CH(NH_2) \cdot C_4H_9. \end{array}$$

Bildung: Durch Behandeln von d-α-Bromisocapronyl-l-tryptophan mit wässerigem Ammoniak. Bei 36° ist die Umsetzung in 3 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von l-Leucyl-l-tryptophan wird durch Tyrosinase (Russula delica) sehr schwach rosa gefärbt[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus Alkohol erhält man das Dipeptid auf Zusatz von Äther in Form einer flockigen Masse; sie besteht aus mikroskopisch kleinen, haarförmigen, ineinander verfilzten Nadeln. Schmelzp. gegen 148° (korr.) unter Aufschäumen, nachdem die Substanz schon bei 130° (korr.) anfängt zu sintern. Leicht löslich in heißem Wasser und feuchtem Alkohol, mäßig in kaltem Wasser und schwer in abs. Alkohol. Es schmeckt erst bitter, hat dann einen süßlichen Nachgeschmack. Die im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz enthält noch 1 Mol. Krystallwasser, welches erst bei 115—120° im Vakuum entweicht. $[\alpha]_D^{20} = +4,48°$ in Normalsalzsäure.

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 329 [1908].

[2]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2840 [1908].

[3]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].

[4]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].

d-α-Bromisocapronyl-d-tryptophan.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylchlorid und l-Tryptophan in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Nadeln (aus Methylalkohol + Wasser). Schmelzp. 118° (korr.). Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Essigester, Aceton, Chloroform, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +27{,}1°$ in alkoholischer Lösung.

d-Leucyl-l-tryptophan.[2])

Bildung: l-Bromisocapronyl-l-tryptophan wird durch wässeriges Ammoniak von 25% amidiert. Die Umsetzung ist bei 37° in 3 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Pankreatin (Rhenania) bewirkt schwache Spaltung, zerhackte Leber in der gleichen Zeit starke Spaltung, welche durch die Violettfärbung mit Bromwasser nachgewiesen wurde[2])[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Dipeptid ist in zwei tautomeren Formen (Lactim- und Lactamform?) erhalten worden.

1. Wird das Dipeptid in wenig warmem Wasser gelöst, mit viel Alkohol versetzt und Äther bis zur beginnenden Trübung hinzugegeben, so scheiden sich beim Stehen im Eisschrank kurze verfilzte Nadeln ab. Dieselben schmelzen bei 189° (korr.). Die geschmolzene Masse krystallisiert jedoch bald wieder und der Schmelzpunkt dieser Krystalle liegt dann bei 225—230°. Leicht löslich in heißem Wasser, in kaltem Wasser etwas schwerer und in Alkohol recht schwer löslich. Bromwasser erzeugt nicht die für freies Tryptophan charakteristische Färbung, jedoch scheidet sich bei längerem Stehen ein anscheinend krystallinischer Körper in ziemlich großer Menge ab. Quecksilbersulfat erzeugt einen im Überschuß des Reagens leicht löslichen Niederschlag. Durch Phosphorwolframsäure wird das Dipeptid aus saurer Lösung gefällt. Biuretreaktion negativ. Geschmack süß. $[\alpha]_D^{20} = -68{,}97°$ in Normalsalzsäure.

2. Das Dipeptid kann durch Umkrystallisieren aus Wasser, Alkohol und Äther auch in zentimeterlangen derben Nadeln erhalten werden, die beim Erhitzen im Capillarrohr sich gegen 230° braun färben und unscharf gegen 243°, nach vorhergegangener Sinterung schmelzen. Die Eigenschaften sind im wesentlichen die gleichen wie bei dem zuvor beschriebenen Körper, nur ist die Löslichkeit in Wasser bedeutend geringer und die spez. Drehung etwas größer. $[\alpha]_D^{20} = -73{,}27°$ in Normalsalzsäure.

Derivate: Das **schwefelsaure Salz**[2]) entsteht beim Auflösen des Dipeptids in warmer verdünnter Schwefelsäure und krystallisiert beim Erkalten in rechteckigen Platten aus.

l-Bromisocapronyl-l-tryptophan.[2])

Bildung: Durch Kupplung von l-Bromisocapronylchlorid mit l-Tryptophan in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt der Bromkörper harzig aus. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung und beim Fällen der ätherischen Lösung mit Petroläther wird er als wenig gefärbtes Öl erhalten. Seine Krystallisation ist bisher nicht gelungen.

l-Leucyl-l-histidin.[4])

Mol.-Gewicht 268,19.

Zusammensetzung: 53,69% C, 7,51% H, 20,90% N.

$$C_{12}H_{20}O_3N_4 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH(C_4H_5N_2)COOH.$$

Bildung: Durch Umsetzung von d-α-Bromisocapronyl-l-histidin mit Ammoniak, wobei es gleichgültig ist, ob man reines flüssiges Ammoniak oder seine wässerige Lösung verwendet. Die Umsetzung ist bei 25° in $3^1/_2$ Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Bis 1 mm lange, häufig schief gekreuzte Stäbchen, oder auch dünne Platten, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten (aus heißem Wasser)

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].
[2]) H. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4320 [1909].
[3]) E. Abderhalden u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 907 [1910].
[4]) E. Fischer u. L. H. Cone, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 107 [1908].

oder ziemlich dicke, zu Aggregaten verwachsene Nadeln (aus heißem Methylalkohol). Das trockne Dipeptid schmilzt im Capillarrohr gegen 178° (korr.) unter Aufschäumen. In heißem Wasser ist es ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich. Auch von heißem Methylalkohol wird es noch ziemlich leicht aufgenommen, während es in heißem Äthylalkohol nur sehr schwer löslich ist. In den übrigen organischen Lösungsmitteln ist es so gut wie unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch und gibt ebenso wie das Histidin selbst mit Sublimatlösung einen farblosen Niederschlag, mit p-Diazobenzosulfosäure eine rote Färbung und beim Kochen mit verdünntem Bromwasser eine dunkle Färbung. In verdünnten Mineralsäuren und Alkalien ist das Dipeptid leicht löslich. Die saure Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure eine starke Fällung. $[\alpha]_D^{18} = +32{,}06$ in wässeriger Lösung. Das Dipeptid ist gegen kalte, starke Mineralsäuren sehr beständig und kann noch nach 4 Tagen aus seiner Lösung in konz. Salzsäure unverändert wieder gewonnen werden. Dagegen tritt völlige Hydrolyse ein durch 24stündiges Erhitzen auf 100° mit der 15fachen Menge 20proz. Salzsäure.

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]) $C_{12}H_{18}N_4O_3Cu$. Es kann in der gewöhnlichen Weise durch Kochen einer wässerigen Lösung des Dipeptids mit gefälltem Kupferoxyd hergestellt werden; bequemer aber gewinnt man dasselbe durch Umsetzung der Natriumverbindung des Dipeptids mit Kupfersulfat. Es bildet tiefblaue, flächenreiche Krystalle, welche in lufttrocknem Zustande 4 Mol. Krystallwasser enthalten. In wasserfreiem Zustande ist es lila gefärbt. In kaltem Wasser äußerst wenig löslich, in heißem Wasser und in Alkohol löst es sich etwas mit violettblauer Farbe. Von Säuren und Alkalien wird es leicht aufgenommen.

d-α-Bromisocapronyl-l-histidin.[1])

Bildung: Wird der feinstgepulverte d-α-Bromisocapronyl-l-histidinmethylester mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur geschüttelt, so tritt nach etwa 2 Stunden klare Lösung ein und die Verseifung ist beendet. Das Alkali wird mit Schwefelsäure neutralisiert und nach dem Eindampfen das d-α-Bromisocapronyl-l-histidin von dem Natriumsulfat durch Alkohol getrennt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Säure schmilzt, wenn sie ganz trocken ist, bei 118° (korr.). Hat sie einige Zeit an der Luft gestanden, findet man den Schmelzpunkt gewöhnlich 2—3° niedriger. Leicht löslich in heißem Wasser und kaltem Alkohol, ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, fast unlöslich in Benzol und Petroläther. In Alkalien ist die Verbindung leicht löslich; die alkalische Lösung färbt sich beim Stehen gelb. Die wässerige Lösung reagiert sauer.

Derivate: d-α-Bromisocapronyl-l-histidinmethylester.[1])

Bildung: l-Histidinmethylester, welcher aus seinem Hydrochlorat durch Natriummethylat in Freiheit gesetzt ist, wird in Chloroformlösung mit d-α-Bromisocapronylchlorid gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Prismen (aus Chloroform) oder stark lichtbrechende, farblose, sechsseitige Tafeln bis zu 1 mm Breite, manchmal auch abgestumpfte Oktaeder (aus siedendem Essigester). Schmelzp. 173° (korr. 175°). In kaltem Wasser, Benzol, Petroläther fast unlöslich, in Äther und kaltem Chloroform schwer, in Alkohol ziemlich leicht löslich. Die Verbindung hat ausgesprochen basischen Charakter, denn sie löst sich sehr leicht in verdünnten kalten Mineralsäuren und wird durch Natriumcarbonat wieder ausgefällt.

d-Isoleucyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 188,14.

Zusammensetzung: 51,03% C, 8,57% H, 14,89% N.

$$\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>CH\cdot CH(NH_2)\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH\,.$$

Bildung: d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionyl-glycin wird mit ca. der 7fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25% 5 Tage im Brutschrank aufbewahrt. Nach dem Eindampfen

---

[1]) E. Fischer u. L. H. Cone, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 107 [1908].

[2]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

unter vermindertem Druck wird das Bromammonium mit Silbersulfat entfernt und nach dem Eindampfen im Vakuum das Dipeptid aus alkoholischer Lösung mit Äther gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmelzp. 162° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Aceton und Chloroform, schwerer in Essigäther und Benzol und unlöslich in Äther und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +33,59°$ in wässeriger Lösung. Durch 8stündiges Kochen mit 25proz. Schwefelsäure wird das Dipeptid vollkommen hydrolysiert, und es läßt sich neben dem Glykokoll d-Isoleucin allerdings mit erheblicher Beimischung von Racemkörper isolieren.

d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionyl-glycin.[1])

Bildung: l-Isoleucin wird in bromwasserstoffsaurer Lösung mittels Brom und Stickoxyd in d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure ($[\alpha]_D^{20} = +26,48°$ in thiofenfreiem Benzol) übergeführt, diese mit Thionylchlorid chloriert und das erhaltene Chlorid mit Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung krystallisiert aus der 5fachen Menge heißen Wassers in kleinen verflochtenen Nädelchen. Sie beginnt bei 85° zu sintern und ist bei 91—92° (korr.) klar geschmolzen. In verdünntem Alkohol, abs. Alkohol, Methylalkohol, Äther, Essigäther, Chloroform und Aceton sehr leicht löslich, etwas schwerer in Wasser und Benzol, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +64,42°$ in abs. Alkohol.

l-Seryl-l-serin.[2])

Mol.-Gewicht 192,11.

Zusammensetzung: 37,48% C, 6,29% H, 14,59% N.

$$C_6H_{12}O_5N_2 = NH_2 \cdot CH(CH_2OH)CO \cdot NH \cdot CH(CH_2OH)COOH.$$

Bildung: Es wird aus dem l-Serinanhydrid durch $1^1/_2$stündiges Erhitzen auf 100° mit 20proz. Bromwasserstoffsäure erhalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, farblose, meist sternförmig verwachsene Blättchen, die im Capillarrohr erhitzt, sich von 200° an gelb färben und nicht konstant gegen 234° (korr.) unter starker Zersetzung schmelzen. Das Dipeptid löst sich in kaltem Wasser recht schwer, von kochendem Wasser sind ungefähr 20 T. nötig. Aus dieser Lösung fällt es aber in der Kälte nicht wieder aus. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist es sehr schwer löslich, dagegen löst es sich spielend leicht in verdünnten Säuren oder Alkalien. $[\alpha]_D^{19} = +3,8°$ in wässeriger Lösung. In salzsaurer Lösung beträgt $[\alpha]_D^{19} = +12°$.

Derivate: Das **Kupfersalz**[2]) entsteht durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit gefälltem Kupferoxyd und scheidet sich aus der tiefblauen Flüssigkeit beim Einengen als blaue körnige Masse ab.

l-Serinanhydrid.[3])

Mol.-Gewicht 174,10.

Zusammensetzung: 41,36% C, 5,79% H, 16,09% N.

$$C_6H_{10}O_4N_2.$$

$$\begin{array}{l} (OH)CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\; CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2(OH) \end{array}$$

Bildung: Das Anhydrid entsteht sehr leicht aus dem l-Serinmethylester[3]). Bei 25° beginnt schon nach einigen Stunden die Krystallisation des Anhydrids und die Umwandlung ist nach 12—15 Stunden beendet. Dasselbe Produkt kann man auch aus Seide erhalten[2]). Werden die Ester der Aminosäuren, die aus Seide oder Seidenfibroin durch Hydrolyse mit Salzsäure entstehen, destilliert, zuletzt unter einem Druck von 0,2—0,5 mm (Badtemperatur 140°), so bleibt eine dunkle zähe Masse zurück, aus welcher bei längerem Stehen, schneller wenn man impfen kann, sich ein Gemisch von inaktivem Serinanhydrid A und l-Serinanhydrid

---

[1]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394 [1909].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501 [1907].

[3]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942 [1906].

abscheidet. Beim Umkrystallisieren aus Wasser erhält man reines inaktives Anhydrid, während das aktive aus der Mutterlauge bei Zusatz von Alkohol krystallisiert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: [1] [2]) Dünne farblose Nadeln, welche beim raschen Erhitzen gegen 247° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. $[\alpha]_D^{20} = -67,46°$ in wässeriger Lösung. Das aus Seide erhaltene l-Serinanhydrid zeigt eine niedrigere Drehung, $[\alpha]_D^{20} = -58,8°$, weil es nicht möglich ist, den Racemkörper durch Krystallisation vollkommen zu entfernen.

Asparagyl-asparaginsäure (?). [3])

Mol.-Gewicht 248,11.

Zusammensetzung: 38,69% C, 4,87% H, 11,29% N.

$$C_8H_{12}O_7N_2 = COOH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Aus Diketopiperazindiessigsäure durch Aufspalten mit $^1/_2$ n-Barytwasser.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung ist bisher nicht deutlich krystallisiert erhalten. Sie bildet, aus der wässerigen Lösung mit Alkohol gefällt, ein farbloses Pulver, welches sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 120° unter starkem Aufschäumen zersetzt. Leicht löslich in kaltem Wasser, fast unlöslich in kaltem abs. Alkohol. Geschmack sauer. Beim langen Aufbewahren scheint sich die Säure zu verändern, denn sie wird in kaltem Wasser schwerer löslich. Sie bildet ein farbloses Silbersalz [4]).

2, 5-Diketopiperazin-3, 6-diessigsäure. [3])

Mol.-Gewicht 230,10.

Zusammensetzung: 41,72% C, 4,38% H, 12,18% N.

$$C_8H_{10}N_2O_6.$$

$$\begin{array}{l} HOOC \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad NH \cdot CO \cdot CH \cdot CH_2COOH \end{array}$$

Bildung: Durch Verseifung von 2, 5-Diketopiperazin-3, 6-diessigsäureester. Die beste Ausbeute erhält man bei Verwendung des Methylesters, welcher beim Schütteln mit 2 Mol. Normalnatronlauge bald in Lösung geht und bei Zimmertemperatur in 12—15 Stunden vollkommen verseift ist.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine schiefe Tafeln oder kurze schiefe Prismen (aus mit Salzsäure angesäuertem heißen Wasser). Die Säure hat keinen Schmelzpunkt. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt sie sich gegen 300° unter Aufschäumen. In kaltem Wasser recht schwer, in heißem ziemlich schwer löslich.

Derivate: **2, 5-Diketo-3, 6-diessigsäuredimethylester** [3]). Entsteht, wenn l-Asparaginsäuredimethylester im geschlossenen Rohr 3 Tage auf 100° erhitzt wird und bildet, aus heißem Wasser umkrystallisiert, mikroskopische, häufig büschelförmig angeordnete Krystalle, die bald wie Nadeln, bald wie flache Spieße oder lange dünne Prismen aussehen und gegen 248° (korr.) unter Braunfärbung schmelzen.

2, 5-Diketo-3, 6-diessigsäurediäthylester [4]). Entsteht in sehr geringer Menge bei der Destillation des l-Asparaginsäurediäthylesters. Am besten erhält man denselben, wenn l-Asparaginsäurediäthylester unter Zugabe von wenig Zinkchlorid bei 15 mm 48 Stunden am Rückflußkühler gekocht werden und die nach dem Erkalten braune krystallinische Masse durch Ausziehen mit viel Äther gereinigt wird. Farblose Nadeln (aus Wasser oder Alkohol). Schmelzp. 179—180° (korr.). Bei einem Präparat, das in der Kälte dargestellt war, lag der Schmelzpunkt 5° höher. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, ebenso in Eisessig, fast gar nicht in Äther. Die Lösung in Eisessig dreht das polarisierte Licht nach links. Durch Alkalien wird der Ester beim Kochen rasch verseift, aber auch weiter durch Zerstörung des Piperazinringes in Asparaginsäure zurückverwandelt.

Asparaginimid [4]) $C_8H_{12}O_4N_4$.

$$\begin{array}{l} H_2NOC \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \\ \qquad\qquad\qquad\quad NH \cdot CO \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CONH_2 \end{array}$$

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501 [1907].

[2]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942 [1906].

[3]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2048 [1907].

[4]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].

Entsteht aus dem 2, 5-Diketo-3, 6-Diessigsäurediaäthylester, wenn derselbe im geschlossenen Rohr einige Tage der Wirkung von flüssigem Ammoniak ausgesetzt wird. Das Diamid wird ebenso wie der Ester durch Barytwasser verseift.

l-Phenylalanyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 222,13.
Zusammensetzung: 59,42% C, 6,35% H, 12,61% N.

$$C_{11}H_{14}N_2O_3 = C_6H_5 \cdot CH_2CH(NH_2)CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus d-β-Phenyl-α-brompropionyl-glycin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Der nach dem Eindampfen im Vakuum zurückbleibende zähe Rückstand ist ein Gemisch von Dipeptid, Bromammonium und Cinnamoylglycin. Letzteres wird durch Auskochen mit Essigäther entfernt, das Bromammonium durch 8stündiges Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur mit der 30fachen Menge abs. Alkohols.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus seiner Lösung in der 30fachen Menge Methylalkohols scheidet sich auf Zusatz von viel Essigäther das Dipeptid in kleinen warzenförmigen Aggregaten ab, die unter dem Mikroskop als Konglomerate feiner Nadeln erscheinen. Es beginnt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 219° (korr.) zu sintern und schmilzt nicht ganz konstant gegen 224° (korr.) unter Zersetzung. Es schmeckt anfangs fade und hinterher schwach bitter. In Wasser leicht, in heißem Äthylalkohol recht schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und löst Kupferoxyd beim Kochen mit tiefblauer Farbe. $[\alpha]_D^{20} = +54,20°$ in wässeriger Lösung.

d-β-Phenyl-α-brompropionyl-glycin.[1])

Bildung: d-Bromhydrozimtsäure wird mit Phosphorpentachlorid in trockner ätherischer Lösung chloriert. Das nach dem Verjagen des Äthers und Phosphoroxychlorids im Vakuum destillierte d-β-Phenyl-α-brompropionylchlorid wird mit Glykokoll in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt. Der dem Rohprodukt beigemengte Racemkörper bleibt beim Auslaugen mit Äther zurück.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird die ätherische Lösung mit Petroläther versetzt, so krystallisiert die Verbindung in glänzenden, oft zentimeterlangen Nadeln; dieselben Krystalle erhält man aus heißem Wasser. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmelzen dieselben nicht ganz scharf bei 144—145° (korr. 145—146°), d. i. fast bei der gleichen Temperatur wie der Racemkörper. Leicht löslich in Äther, Essigäther, Alkohol, Aceton, Chloroform, schwerer in Benzol. Von heißem Wasser sind etwa 50 T. zur Lösung erforderlich. $[\alpha]_D^{20} = +14,65°$ in abs. alkoholischer Lösung.

l-Phenylalanyl-glycinanhydrid.[1])

Es ist identisch mit dem aus Glycyl-l-phenylalanin hergestellten Anhydrid.

l-Tyrosyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 238,13.
Zusammensetzung: 55,43% C, 5,92% H, 11,77% N.

$$C_{11}H_{14}N_2O_4 = OH \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Entsteht als Hauptprodukt bei der Aufspaltung von Glycyl-l-tyrosinanhydrid mit wässerigem Alkali. Daneben entsteht eine geringe Menge Glycyl-l-tyrosin.

Physiologische Eigenschaften: Das l-Tyrosyl-glycin wird durch Pankreassaft rasch hydrolysiert[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Gemisch der beiden Dipeptide bildet eine amorphe hygroskopische Masse. Eine Trennung derselben ist erst nach ihrer Veresterung gelungen. Das freie l-Tyrosyl-glycin ist noch nicht in reinem Zustande dargestellt worden. Es ist in Wasser sehr leicht löslich und gibt stark die Millonsche Reaktion.

---

[1]) E. Fischer u. W. Schöller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **357**, 1 [1907].
[2]) E. Fischer u. E. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].

Derivate: l-Tyrosyl-glycinesterchlorhydrat[1] $C_{13}H_{18}O_4N_2 \cdot HCl$. (Mol.-Gew. 302,72. Zusammensetzung: 51,53% C, 6,34% H, 9,28% N, 11,71% Cl.) Wird das Gemisch von l-Tyrosyl-glycin und Glycyl-l-tyrosin mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert und die Lösung stark konzentriert, so scheidet sich das Chlorhydrat des l-Tyrosyl-glycinäthylesters krystallinisch ab. Versetzt man die alkoholische Lösung desselben mit Äther, so krystallisiert es in farblosen, feinen, oft kugelförmig verwachsenen Nadeln. Bei langsamer Krystallisation aus alkoholischer Lösung bildet es mikroskopische lange Nadeln oder ganz schmale lanzettförmig zugespitzte, sehr dünne Platten. Schmelzp. 230—235° (korr.) unter Zersetzung. Spielend leicht löslich in Wasser; auch in Methylalkohol noch recht leicht löslich. Von heißem Äthylalkohol sind 25—30 T. zur Lösung erforderlich. $[\alpha]_D^{20} = +14,1°$ in wässeriger Lösung.

l-Tyrosyl-glycinäthylesterchloroplatinat[1] $C_{26}H_{38}O_8N_4PtCl_6$. Versetzt man eine wässerige Lösung des l-Tyrosyl-glycinäthylesterchlorhydrats mit Platinchlorwasserstoffsäure, so scheidet sich das Chlorplatinat als dicker Brei von blaßgelben kleinen Kryställchen ab, die sich unter dem Mikroskop als moosähnliche Aggregate darstellen. Sie lösen sich beim Erwärmen der Flüssigkeit und fallen beim raschen Abkühlen wieder aus. Kocht man aber die Lösung einige Minuten, so erfolgt beim Abkühlen keine Krystallisation mehr, wahrscheinlich, weil eine Verseifung des Esters stattfindet. Das Chloroplatinat schmilzt unscharf unter starker Zersetzung und Schwarzfärbung gegen 219—222° (korr. 224—227°). Löslich in etwa 80 T. Wasser von Zimmertemperatur.

l-Tyrosyl-d, l-leucin.

Bisher nicht in freiem Zustande bekannt.

Derivate: Di-β-naphthalinsulfo-l-tyrosyl-d, l-leucin[2] $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH(NH \cdot SO_2 \cdot C_{10}H_7)CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)COOH$. (Mol.-Gew. 561,31. Zusammensetzung: 62,00% C, 4,13% H, 2,50% N, 11,42% S.) Das durch Thionylchlorid aus Di-β-naphthalinsulfo-l-tyrosinnatrium erhaltene Chlorid wird mit d, l-Leucinester in Chloroformlösung gekuppelt und der erhaltene Ester mit Normalnatronlauge verseift. Kleine zu Sternen gruppierte Nädelchen (aus alkoholischer Lösung durch Wasser gefällt), die bei 90° zu sintern beginnen und unscharf zwischen 100—105° schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aceton und Chloroform, schwer in Äther, sehr schwer löslich in Wasser, auch in der Hitze. Mehrtägige Einwirkung von Pankreatin in alkalischer Lösung läßt die Substanz unverändert.

l-Tyrosyl-l-tyrosin.[1]

Mol.-Gewicht 344,17.
Zusammensetzung: 62,76% C, 5,86% H, 8,14% N.

$$C_{18}H_{20}O_5N_2 = OH \cdot C_6H_5 \cdot CH_2CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH)CH_2C_6H_4 \cdot OH.$$

Bildung: Durch Aufspalten von l-Tyrosinanhydrid mit Alkali. Dabei ist es gleichgültig, ob man reines l-Tyrosinanhydrid oder das zum größten Teil racemisierte Präparat verwendet. In beiden Fällen entsteht im wesentlichen dasselbe Produkt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es ist bisher nicht in reinem Zustande erhalten worden. Es bildet ein amorphes Pulver, welches sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol ist und stark die Millonsche Reaktion zeigt. Durch Behandeln seines Esterchlorhydrats mit alkoholischem Ammoniak läßt es sich in Tyrosinanhydrid überführen.

l-Tyrosinanhydrid.[1]

Mol.-Gewicht 326,16.
Zusammensetzung: 66,23% C, 5,56% H, 8,59% N.

$$C_{18}H_{18}N_2O_4.$$

$$\begin{array}{l} OH \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\quad\ | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4OH. \end{array}$$

[1]) E. Fischer u. W. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907].
[2]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].

Bildung: l-Tyrosin-methylester wird im Ölbad 1/2 Stunde auf 135—140° erhitzt, wobei die anfangs geschmolzene Masse fest und rotgelb wird. Der unveränderte Methylester wird mit verdünnter Salzsäure entfernt.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von l-Tyrosinanhydrid wird durch Tyrosinase (Russula delica) bei mehrstündigem Stehen schwachrosa gefärbt. Ein Zusatz von Glykokoll oder d-Alanin ist ohne Einfluß auf die Färbung[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird das Anhydrid in warmem wässerigen Ammoniak von 25% gelöst und die Flüssigkeit bis zum Verschwinden des Ammoniaks gekocht, so fällt es schon in der Hitze als sehr feine, fast farblose, filzartig angeordnete Nadeln aus. Es schmilzt gegen 270° bis 273° (korr. 277—280°) unter Braunfärbung und Zersetzung. Ausser in heißem Ammoniak ist es auch in Eisessig löslich; in Wasser, auch in der Hitze, nur sehr wenig und in Äther und kaltem abs. Alkohol fast unlöslich, leicht löslich jedoch in Alkalien. Millonsche Reaktion positiv. $[\alpha]_D^{20} = -223{,}8°$ in alkalischer Lösung.

Die Ausbeute an Anhydrid wird bei längerem Erhitzen besser, aber gleichzeitig das Produkt zum Teil racemisiert. Wird l-Tyrosin-methylester in der 3fachen Menge trocknen Methylalkohols gelöst und 6 Tage auf 110—115° erhitzt, so enthält das Produkt nur noch 10% des aktiven Anhydrids, der übrige Teil ist inaktiv, aber vermutlich nicht ganz einheitlich, denn neben Nadeln werden ziemlich große derbe Krystalle, die gegen 300° (korr.) schmelzen, beobachtet. Wahrscheinlich handelt es sich um die beiden theoretisch möglichen Formen des inaktiven Tyrosinanhydrids.

l-Prolyl-glycinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 154,1.

Zusammensetzung: 54,51% C, 6,54% H, 18,18% N.

$$C_7H_{10}O_2N_2.$$

```
CH2—CH2
   |     \N · CO · CH2
   |     /           |
CH2——CH—CO · NH
```

Bildung: Trockner Glykokollester, welcher in trocknem Chloroform gelöst ist, wird mit salzsaurem l-Prolylchlorid gekuppelt. In dem Reaktionsprodukt wird nach der Abscheidung des überschüssigen Glykokollesters das Chlor mit der berechneten Menge Natriumäthylat entfernt und der erhaltene rohe l-Prolyl-glycinester mit bei 0° gesättigtem alkoholischen Ammoniak behandelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Krystallform ist nicht charakteristisch; häufig beobachtet man mikroskopische vier- und sechseckige Blättchen. Schmelzp. 211° (korr. 213°), nachdem die Substanz von 200° (korr. 203°) an begonnen hat zu sintern. Beim Erhitzen im Glühröhrchen destillisiert sie zum Teil unzersetzt und das braune ölige Destillat erstarrt zum größeren Teil krystallinisch. Leicht löslich in Wasser und warmem Alkohol, etwas schwerer in Aceton und in viel Essigäther, unlöslich in Äther und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -217{,}4°$ in wässeriger Lösung.

Bei der tryptischen Verdauung der Gelatine[3])[4]) ist ein Prolyl-glycinanhydrid isoliert worden, daß bei der Hydrolyse Glykokoll und aktives Prolin lieferte. Der Schmelzpunkt ist zwar erheblich niedriger gefunden worden (182—183°), im übrigen ist aber die Ähnlichkeit dieses Präparates mit den synthetischen l-Prolyl-glycinanhydrid recht groß, so daß ihre Identität wahrscheinlich ist.

l-Prolyl-l-leucinanhydrid.[2])

Mol.-Gewicht 210,16.

Zusammensetzung: 62,81% C, 8,63% H, 13,33% N.

$$C_{11}H_{18}N_2O_2.$$

```
CH2—CH2
|        \N · CO · CH · CH2 · CH(CH3)2
|        /           |
CH2—CH\CO ——NH
```

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
[2]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].
[3]) P. A. Levene u. G. B. Wallace, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 143 [1906].
[4]) Levene u. Beatty, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2060 [1906].

Bildung: Salzsaures l-Prolylchlorid wird mit l-Leucin-äthylester in Chloroformlösung gekuppelt, das Chlor durch die berechnete Menge Natriumäthylat entfernt und der nach dem Eindampfen erhaltene l-Prolyl-l-leucin-äthylester durch Auslaugen mit Petroläther von beigemengtem Leucinester befreit. Darauf wird in Alkohol gelöst, die alkoholische Lösung mit Ammoniakgas bei 0° gesättigt und 3 Tage bei Zimmertemperatur aufgehoben.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische äußerst dünne Blättchen. Schmelzp. gegen 160° (korr.), nachdem von 150° an Sinterung begonnen hat. In kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, viel leichter in Alkohol, Aceton und Essigäther. In heißem Wasser und heißem Benzol ziemlich leicht, in Äther sehr schwer löslich. $[\alpha]_D^{20} = -143,4°$ in alkoholischer Lösung. Durch 4stündiges Kochen mit 20proz. Salzsäure wird das Anhydrid unter partieller Racemisation vollkommen hydrolysiert.

l-Prolyl-l-phenylalanin.[1])

Mol.-Gewicht 262,16.

Zusammensetzung: 64,08% C, 6,92% H, 10,69% N.

$$C_{14}H_{18}N_2O_3.$$

$$\underbrace{CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH}_{NH} \cdot CO \cdot NH \cdot CH\begin{matrix}\diagup COOH \\ \diagdown CH_2 \cdot C_6H_5\end{matrix}$$

Bildung: Durch Kupplung von salzsaurem l-Prolylchlorid mit l-Phenylalanin-äthylester in trocknem Chloroform und Verseifen des erhaltenen Esters mit Bariumhydroxyd. Nachdem dann das Chlor mit Silbersulfat und der Baryt mit Schwefelsäure entfernt ist, scheidet sich beim Eindampfen des klaren Filtrats unter vermindertem Druck das Dipeptid krystallinisch ab. Dasselbe Produkt haben Thomas B. Osborne und S. H. Klapp bei der Hydrolyse des Gliadins mit heißer verdünnter Schwefelsäure erhalten[2]).

Physiologische Eigenschaften:[1]) Wird l-Prolyl-l-phenylalanin in etwas mehr als 1 Mol. Natriumcarbonatlösung suspendiert und mit Pankreatin (Rhenania) unter Zusatz einiger Tropfen Toluol 48 Stunden im Brutraum geschüttelt, so geht das Dipeptid langsam, aber schließlich vollständig in Lösung, indem es in seine beiden Komponenten gespalten wird[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus siedendem Wasser krystallisiert das Dipeptid in perlmutterglänzenden Prismen, welche im lufttrocknen Zustande 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Schmelzp. 247° (korr. 252°). In kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol fast gar nicht löslich. Die wässerige Lösung ist geschmacklos. $[\alpha]_D^{20} = -40,90°$ (in 20proz. Salzsäure) und $+15,74°$ in Normalnatronlauge.

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]) $C_{14}H_{16}N_2O_3Cu$. Durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd hergestellt, krystallisiert aus warmem Wasser in dunkelblauen ziemlich großen Prismen, welche in lufttrocknem Zustande $3^1/_2$ Mol. Krystallwasser enthalten.

l-Prolyl-d-phenylalanin.[1])

Bildung: Durch Kupplung von salzsaurem l-Prolylchlorid mit d-Phenylalaninäthylester in trocknem Chloroform. Der so erhaltene l-Prolyl-d-phenylalaninäthylester wird ebenso wie die isomere Verbindung mit Bariumhydroxyd verseift und das Chlor mit Silbersulfat und der Baryt mit Schwefelsäure genau gefällt. Nach dem Eindampfen des Filtrats unter vermindertem Druck wird das beigemengte Prolin durch heißen Alkohol ausgelaugt und der Rückstand in das Kupfersalz übergeführt, aus welchem das Dipeptiel durch Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzt werden kann.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, farblose Prismen (aus Wasser), die in lufttrocknem Zustande 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Das trockne Dipeptid schmilzt nicht ganz konstant gegen 218° (korr. 223°) unter Schäumen zu einer braunen Flüssigkeit. Ziemlich leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in abs. Alkohol. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = -52,0°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Das **Kupfersalz,**[1]) welches durch Kochen der wässerigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd erhalten wird, scheidet sich aus der stark eingeengten Lösung beim längeren Stehen im Exsiccator als dunkelblaue mikroskopische dünne Prismen ab,

---

[1]) E. Fischer u. A. Luniak, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4752 [1909].

[2]) Th. B. Osborne u. S. H. Klapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 123 [1907].

welche in reinem Zustande in kaltem Wasser recht schwer löslich sind und in lufttrocknem Zustande 2 Mol. Wasser enthalten.

l-Tryptophyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 261,14.
Zusammensetzung: 59,74% C, 5,79% H, 16,09% N.

$C_{13}H_{15}N_3O_3$.

$$\underset{\text{(Indolring: } C_6H_4 \cdot NH \cdot CH)}{} C \cdot CH_2CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$$

Bildung: Fein gepulvertes l-Tryptophan wird nach der Fischerschen Methode in das Chlorid übergeführt, dieses mit Glycinester in Chloroformlösung gekuppelt und der erhaltene l-Tryptophyl-glycinester mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur verseift. Die Reinigung erfolgt durch Ausfällen des Dipeptids mit Quecksilbersulfat, Zerlegen der Quecksilbersulfatdoppelverbindung mit Schwefelwasserstoff und Entfernen der Schwefelsäure mit Baryt.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von l-Tryptophyl-glycin wird durch Tyrosinase (Russula delica) schwach rosa gefärbt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Läßt man eine alkoholische Lösung des Dipeptids verdunsten, so bleibt ein Sirup zurück, der nach einiger Zeit zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt. Aus der Lösung in gewöhnlichem Alkohol durch Äther gefällt, bildet das Dipeptid feine, mikroskopische Nadeln. Es hat aber große Neigung, amorph auszufallen und dann beim Abfiltrieren schmierig zu werden. Schmelzp. gegen 180° (korr.). Beim Abkühlen erstarrt es, wahrscheinlich unter Bildung des Anhydrids, zu einer krystallinischen Masse. Sehr leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, ziemlich leicht in heißem abs. Äthyl- und Methylalkohol, schwer in Essigester, Aceton und Äther. Geschmack bitter. $[\alpha]_D^{20} = +78,7°$ in wässeriger Lösung.

l-Tryptophyl-d-glutaminsäure.[3])

Mol.-Gewicht 333,17.
Zusammensetzung: 57,63% C, 5,75% H, 12,62% N.

$C_{16}H_{19}N_3O_5$.

$$\overline{C_6H_4 \cdot NH \cdot CH} \!\!-\!\! C \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$$

Bildung: l-Tryptophan wird mit Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid chloriert. Das entstandene salzsaure l-Tryptophylchlorid wird unter Kühlung mit Eis, mit d-Glutaminsäurediäthylester, der in Chloroform gelöst ist, gekuppelt. Der beim Eindampfen der filtrierten Lösung zurückbleibende Sirup wird mit Natronlauge verseift und die Lösung mit Schwefelsäure neutralisiert. Die in der Lösung enthaltene l-Typtophyl-d-glutaminsäure wird in verdünnt schwefelsaurer Lösung (5 Vol.-Proz.) mit Quecksilbersulfatlösung gefällt, mit Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzt und die Schwefelsäure quantitativ mit Baryt entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der konz. wässerigen Lösung scheidet sich das Dipeptid bei Alkoholzusatz amorph ab. Es läßt sich aber auch durch Auflösen in Wasser nach Alkoholzusatz bei vorsichtigem Eindunsten in Form kleiner Nädelchen gewinnen. Es fängt bei 170° an zu sintern und schmilzt bei 173° (korr.) unter Aufblähen. $[\alpha]_D^{20} = +34,35°$ in wässeriger Lösung. Das Dipeptid löst sich ziemlich leicht in Wasser, schwer in Alkohol. Aus der wässerigen Lösung wird es mit Phosphorwolframsäure als amorphe Masse gefällt. Der Niederschlag färbt sich braun und ist im Überschuß des Fällungsmittels löslich. Tannin erzeugt in konz. wässeriger Lösung einen z. T. öligen, z. T. flockigen Niederschlag, welcher im Überschuß des Fällungsmittels sich leicht löst. Eine gesättigte Ammoniumsulfatlösung bewirkt keine Fällung. Ebensowenig entsteht ein Niederschlag nach Zusatz einer konz. Kochsalzlösung bei Gegenwart von Salpetersäure. Silbernitrat bewirkt flockige Fällung. Mit Kupfersulfat und Natronlauge erhält man eine blauviolette Färbung. Millons Reaktion erzeugt zunächst eine weiße Fällung, die sich rasch auflöst. Die Lösung färbt sich dann zuerst gelb,

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
[3]) E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2331 [1909].

später gelbbraun, darauf tritt starke Trübung ein. Beim Erwärmen klärt sich die Flüssigkeit wieder unter leichter Braunrotfärbung. Durch 8stündiges Kochen mit der 10fachen Menge 25proz. Schwefelsäure wird das Dipeptid vollkommen hydrolysiert.

l-Histidyl-l-histidin.[1])

$C_{12}H_{16}O_3N_6$.

Bildung: Es wird erhalten durch Aufspaltung des l-Histidinanhydrids mit Alkali. In reinem Zustande ist es bisher nicht dargestellt und untersucht worden.

Derivate: **l-Histidyl-l-histidinpikrat**[1]) $C_{12}H_{16}N_6O_3(C_6H_3N_3O_7)_2$ (Mol.-Gewicht 750,27; Zusammensetzung: 38,39% C, 2,95% H, 22,41% N). Es entsteht, wenn die beim Aufspalten des l-Histidinanhydrids erhaltene Lösung nach dem Neutralisieren mit Salzsäure mit Pikrinsäure erwärmt wird. Kleine citronengelbe, meist sternförmig verwachsene Prismen (aus warmem Wasser), die beim Waschen mit abs. Alkohol wie beim Erhitzen im Vakuum auf 80° ihre Farbe in Orangegelb verändern. Leicht löslich in warmem Wasser und kochendem Aceton, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. Das Salz hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Es schmilzt zwischen 165 und 175° (unkorr.) und zersetzt sich bei höherer Temperatur vollständig.

l-Histidinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 274,17.

Zusammensetzung: 52,52% C, 5,15% H, 30,66% N.

$C_{12}H_{14}O_2N_6$

Bildung: l-Histidinmethylester[1]), welcher aus seinem Hydrochlorat[2]) durch die berechnete Menge Natriummethylat in Freiheit gesetzt ist, wird 1 Stunde im Einschlußrohr auf 100° erhitzt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine weiße glänzende Nadeln oder Prismen (aus heißem Wasser). Im Capillarrohr erhitzt, fängt es gegen 260° (korr.) an, sich dunkel zu färben und schmilzt gegen 340° zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther, Benzol und Petroläther. Die wässerige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure einen starken Niederschlag, der auch beim Kochen schwer löslich ist. Hat man vorher mit Schwefelsäure angesäuert, so geht das Phosphorwolframat in der Hitze völlig in Lösung und kommt beim Erkalten krystallinisch heraus. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch und löst Kupferoxyd beim Kochen mit schön blauer Farbe.

Derivate: Das **Pikrat**[1]) $C_{12}H_{14}N_6O_2(C_6H_3N_3O_7)_2$ entsteht, wenn man eine wässerige Lösung von l-Histidinanhydrid mit Pikrinsäure auf 50—60° erwärmt. Beim Abkühlen seiner wässerigen Lösung scheidet es sich in citronengelben, flachen spießartigen Krystallen ab, die vielfach sternförmig vereinigt sind. Beim Erhitzen im Capillarrohr beginnt es gegen 235° (korr.) braun zu werden und zersetzt sich gegen 255° (korr.) unter Aufschäumen und Schwärzung. In kaltem Wasser recht schwer, in heißem erheblich leichter löslich. Die Löslichkeit nimmt dann sukzessive ab für Methylalkohol und Äthylalkohol; in Essigester, Äther und Benzol recht schwer löslich. Verhältnismäßig leicht wird es von warmem Aceton aufgenommen.

Das **Hydrochlorat**[1]) scheidet sich beim Verdunsten der verdünnt salzsauren Lösung in mikroskopisch kleinen, dünnen, farblosen, prismenähnlichen Krystallen ab, die meist sternförmig verwachsen sind und unscharf gegen 320° (korr.) unter Zersetzung schmelzen.

Anhang.

α-Oxyisocapronyl-l-prolinamid.[3])

Mol.-Gewicht 228,17.

Zusammensetzung: 57,85% C, 8,83% H, 12,28% N.

$$C_{11}H_{20}O_3N_2 = C_4H_9 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NC_4H_7CO \cdot NH_2.$$

Bildung: Wird d-α-Bromisocapronyl-l-prolin mit bei 0° gesättigtem, wässerigem Ammoniak oder mit flüssigem Ammoniak behandelt, so erhält man nicht das zu erwartende l-Leucyl-l-prolin, sondern das Amid des α-Oxyisocapronyl-l-prolins.

---

[1]) E. Fischer u. M. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].
[2]) Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 514 [1904].
[3]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, büschelartig vereinigte Nädelchen (aus Essigäther) oder lange, meist abgebrochene Prismen (aus Wasser). Leicht löslich in Alkohol und Chloroform, wenig schwerer in Wasser und Aceton, unlöslich in Äther und Petroläther. Geschmack stark bitter. Es schmilzt unter vorheriger Sinterung bei 123 bis 124° (korr.) ohne Zersetzung; gegen 140° entwickelt sich reichlich Ammoniak. Beim Kochen mit Natronlauge tritt ebenfalls starker Ammoniakgeruch auf. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferoxyd entsteht kein Kupfersalz. Platinchlorid erzeugt in der konz. wässerigen Lösung keinen Niederschlag. Beim Kochen dieser Lösung mit Salzsäure scheidet sich Platinsalmiak ab. Beim Sättigen der alkoholischen Lösung in der Kälte mit Salzsäuregas wird sie nicht verändert. $[\alpha]_D^{20} = -78,6°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-l-prolin.[1])

Bildung: Aus l-Prolin und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, farblose Prismen (aus siedendem Aceton), welche gegen 157° (korr. 158°) unter starker Gasentwicklung zu einer farblosen, sich allmählich dunkelbraun färbenden Flüssigkeit schmelzen. Leicht löslich in Aceton, Alkohol, Chloroform und Essigäther, schwerer in heißem Wasser, fast unlöslich in kaltem Wasser, Äther und Petroläther.

α-Oxyisocapronyl-l-prolinlacton.[1])

Mol.-Gewicht 211,14.

Zusammensetzung: 62,52% C, 8,11% H, 6,64% N.

$$C_{11}H_{17}O_3N$$

$$\begin{array}{l} (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot N\!\begin{array}{l}\diagup CH_2 - CH_2 \\ \quad\qquad\quad | \\ \diagdown CH - CH_2\end{array} \\ \qquad\qquad\qquad\quad O \text{———} CO \diagup \end{array}$$

Bildung: Durch Erhitzen von α-Oxyisocapronyl-l-prolinamid auf 140—145°. Dabei schmilzt dasselbe unter Ammoniakentwicklung. Dasselbe Produkt erhält man aus d, l-α-Bromisocapronyl-l-prolin, wenn man die alkalische Lösung desselben nach 24 stündigem Stehen neutralisier und unter vermindertem Druck eindampft.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, dünne Nadeln (aus heißem Wasser), die bei 160° zu sintern beginnen und bei 164° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, von heißem ist etwa die 5fache Menge erforderlich; viel leichter löslich in Alkohol, Aceton und Essigäther, kaum löslich in Äther und Petroläther. Die wässerige Lösung färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd nicht blau. Gegen Alkalien zeigt das Anhydrid das Verhalten der Lactone. Es löst sich in verdünnten Alkalien in gelinder Wärme leicht, und die abgekühlte Flüssigkeit bleibt beim Übersättigen mit Salzsäure zunächst klar, erhitzt man aber, so erfolgt schon in der Wärme die Krystallisation des Anhydrids. $[\alpha]_D^{20} = -166,8°$ in Eisessig (ca. 3 proz. Lösung).

2. Tripeptide.

Diglycyl-l-cystin.[2])

Mol.-Gewicht 354,30.

Zusammensetzung: 33,87% C, 5,12% H, 15,82% N, 18,10% S.

$$C_{10}H_{18}N_4S_2O_6$$

$$\begin{array}{llll} CH_2CO \cdot NH \cdot & CH \cdot CH_2 \cdot S \cdot S \cdot CH_2 \cdot & CH \cdot NH \cdot CO \cdot & CH_2 \\ NH_2 & COOH & COOH & NH_2 \end{array}$$

Bildung: Durch 1 stündiges Erhitzen auf 70° von Dichloracetyl-l-cystin mit der 5 fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks.

[1]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].

[2]) E. Fischer u. M. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4575 [1904].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphe Masse, deren Krystallisation bisher nicht gelungen ist, ohne konstanten Schmelzpunkt. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Petroläther, Benzol, Aceton und Essigäther. Reaktion sauer. Die wässerige Lösung löst Kupferoxyd beim Kochen mit blauer Farbe.

Dichloracetyl-l-cystin.[1][2]

Bildung: Durch Kuppelung von l-Cystin mit etwas mehr als 2 Mol. Chloracetylchlorid in wässerig-alakalischer Lösung. Als Nebenprodukt entsteht es bei der Darstellung des Monochloracetyl-l-cystins.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus heißem Wasser krystallisiert die Verbindung mit 1 Mol. Wasser in feinen Nadeln, die schon bei 90° stark sintern. Die wasserfreie Verbindung, welche man durch Auflösen der trocknen Substanz in Essigäther und Fällen mit Petroläther in mikroskopisch kleinen Prismen oder Tafeln erhält, schmilzt bei 134,5—136,5° (korr.) zu einem farblosen Öl. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Essigäther und Aceton, schwer löslich in Äther und unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -120,3°$ in alkoholischer Lösung.

Glycyl-d-alanyl-glycin.[3]

Mol.-Gewicht 203,13.
Zusammensetzung: 41,35% C, 6,45% H, 20,69% N.

$$C_7H_{13}O_4N_3 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-alanyl-glycin und 25 proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 25° in 3 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Glycyl-d-alanyl-glycin wird durch Pankreassaft + Darmsaft in der Weise gespalten, daß zunächst das erste Glykokoll frei wird und d-Alanyl-glycin entsteht. Im weiteren Verlaufe der Hydrolyse zerfällt auch dieses in seine Komponenten[4]). In derselben Weise verläuft die Hydrolyse durch Darmsaft allein (ohne Pankreassaft) und durch Hefepreßsaft. Wenn diese beiden Fermentlösungen auf d-Alanyl-glycin eingestellt sind, so ist auch der zeitliche Verlauf der Hydrolyse von Glycyl-d-alanyl-glycin derselbe[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Äußerst leichte, feine Nädelchen ohne Krystallwasser, die bei 220° anfangen dunkel zu werden und gegen 245° (korr.) unter Schwärzung und Zersetzung schmelzen. Das Tripeptid ist verhältnismäßig schwer löslich in Wasser, in der Hitze ist etwa die 7fache Menge erforderlich. Sehr leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien, unlöslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine ins Violett spielende Blaufärbung. Von Phosphorwolframsäure wird es in verdünnter schwefelsaurer Lösung nicht gefällt. Das aus Wasser umkrystallisierte Tripeptid zeigt die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -64,3°$ in wässeriger Lösung. Bei dem aus der Mutterlauge durch Alkohol gefällten Präparat ist die spezifische Drehung um etwa 1° niedriger gefunden.

Chloracetyl-d-alanyl-glycin.[3]

Bildung: Aus d-Alanyl-glycin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, dünne Prismen (aus heißem Wasser) oder mikroskopisch kleine, feine Nädelchen, die zu kugligen Konglomeraten verwachsen sind (aus heißem Alkohol). Sie schmelzen gegen 178° (korr.) unter Zersetzung, nachdem einige Grade vorher Sinterung eingetreten ist. Löslich in etwa $2^1/_2$ T. heißen Wassers und 4 T. heißen Alkohols. In Aceton und Essigäther recht schwer löslich, in Äther und Ligroin unlöslich. $[\alpha]_D^{18} = -53,4°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Chloracetyl-d-alanyl-glycylchlorid.[3] Das durch rasches Abkühlen und starkes Schütteln einer heißen alkoholischen Lösung fein verteilte, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete und feinst pulverisierte Chloracetyl-d-alanyl-glycin wird durch Acetyl-

---

[1]) E. Fischer u. M. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4575 [1904].
[2]) E. Fischer u. O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1485 [1909].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].
[4]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[5]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 342 [1908].

chlorid und Phosphorpentachlorid chloriert. Das Chlorid bildet ein gelbliches, lockeres Pulver, das an der Luft schnell klebrig wird und etwa 1% weniger Chlor, als berechnet, enthält.

Glycyl-d-alanyl-l-tyrosin.[1])

Mol.-Gewicht 309,17.

Zusammensetzung: 54,34% C, 6,19% H, 13,59% N.

$$C_{14}H_{19}N_3O_5 = CH_2(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-alanyl-l-tyrosin und 25proz. wässerigen Ammoniak bei 4tägigem Stehen im Brutraum. Nach dem Eindampfen der Lösung wird das Chlorammonium mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Durch Fällen seiner konz. wässerigen Lösung mit Alkohol gewinnt man das Tripeptid als amorphes Pulver. Es ist nicht geglückt, dasselbe in Krystallform zu erhalten. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen wird es gegen 193° gelb und zersetzt sich unter Schäumen gegen 204° (korr. 208°). Ziemlich leicht löslich in Wasser; in Alkohol, Aceton, Essigester, Äther, Petroläther und Chloroform unlöslich. Millonsche Reaktion und Xanthoproteinreaktion positiv. Die alkalische Lösung gibt auf Zusatz einer verdünnten Kupfersulfatlösung eine schöne violettrote Färbung. Mit Phosphorwolframsäure entsteht ein amorpher Niederschlag, der sich im Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. Mit Ammoniumsulfat gibt die konz. wässerige Lösung des Tripeptids eine schwache Trübung, welche wahrscheinlich auf eine geringfügige Verunreinigung zurückzuführen ist. $[\alpha]_D^{20} = -4,83°$ in wässeriger Lösung.

Chloracetyl-d-alanyl-l-tyrosin.[1])

Bildung: Aus d-Alanyl-l-tyrosin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver, welches beim Erhitzen im Capillarröhrchen gegen 97° sintert und gegen 108° zu einer schaumigen Masse schmilzt; gegen 166° verschwinden die Bläschen, die entstehenden Öltröpfchen färben sich gegen 210° gelb und gegen 236° tritt völlige Zersetzung ein. Löslich in gewöhnlichem und abs. Alkohol und in gewöhnlichem Aceton. Millonsche Reaktion positiv.

Glycyl-l-asparaginyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 302,21.

Zusammensetzung: 47,65% C, 7,33% H, 18,54% N.

$$C_{12}H_{22}O_5N_4.$$

$$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CH_2 \cdot CO \cdot NH_2.}{CH} \cdot CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH$$

Bildung: Durch Amidierung des Chloracetyl-l-asparaginyl-l-leucins. Dieselbe erfolgt am besten mit flüssigem Ammoniak und ist bei Zimmertemperatur in 4 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch feine Nadeln oder Spieße, die meist zu warzenförmigen Aggregaten vereinigt sind und 1, manchmal 2 Mol. Krystallwasser enthalten. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem Wasser, Alkali und Mineralsäuren. Das Tripeptid besitzt einen schwachen, wenig charakteristischen Geschmack. Die alkalische Lösung gibt mit Kupfersalz eine blauviolette Färbung. $[\alpha]_D^{20} = -46,8°$ in Normalsalzsäure.

Chloracetyl-l-asparaginyl-l-leucin.[2])

Bildung: Durch vorsichtiges Verseifen des Esters.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim langsamen Verdunsten der wässerigen Lösung entstehen häufig zentimeterlange, meist büschelförmig angeordnete zugespitzte Prismen, die nicht ganz scharf nach vorherigem Sintern, gegen 167° (korr.) unter Rotfärbung schmelzen. Die Substanz schmeckt nicht bitter und kann so leicht von ihrem Ester unterschieden werden.

---

[1]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2841 [1908].

[2]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2048 [1907].

Derivate: Chloracetyl-l-asparaginyl-l-leucinester.[1])

Bildung: Aus Chloracetyl-l-asparaginylchlorid und l-Leucinester in trockner, ätherischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch feine Nadeln, die meist zu warzenartigen Klumpen verwachsen sind. Schmelzp. 166—167° (korr.). In kaltem Wasser ziemlich schwer, in heißem Wasser erheblich leichter löslich, in Alkohol ziemlich leicht, in Äther sehr schwer löslich. Geschmack sehr bitter. In alkoholischer Lösung dreht der Ester das polarisierte Licht ziemlich stark nach links.

d-Alanyl-glycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 203,13.

Zusammensetzung: 41,35% C, 6,45% H, 20,69% N.

$$C_7H_{13}O_4N_3 = NH_2CH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-glycyl-glycin und 25proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 25° in 4—5 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: d-Alanyl-glycl-glycin wird durch Pankreassaft + Darmsaft in der Weise gespalten, daß zunächst Glykokoll frei wird und d-Alanyl-glycin entsteht. Erst beim weiteren Verlauf der Hydrolyse zerfällt auch dieses in seine Komponenten[3]). Anders ist der Verlauf der Hydrolyse bei der Verwendung von Hefepreßsaft. Durch diese Fermentlösung wird zunächst d-Alanin abgespalten[4]). Wie Hefepreßsaft verhält sich Darmsaft (ohne Pankreassaft). Sind Hefepreßsaft und Darmsaft so eingestellt, daß sie d-Alanyl-glycin gleich schnell spalten, so ist auch bei dem d-Alanyl-glycyl-glycins der zeitliche Verlauf der Hydrolyse der gleiche[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, lange Nädelchen (aus verdünntem Alkohol), die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Beim Erhitzen im Capillarrohr fängt es gegen 206° an sich gelb zu färben und schmilzt gegen 220° (korr.) unter starkem Schäumen und Schwärzung. Sehr leicht löslich in Wasser. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine schwach blauviolette Färbung. $[\alpha]_D^{20} = +31,4°$ in etwa 10proz. wässeriger Lösung.

Derivate: Chloracetyl-d-alanyl-glycyl-glycinester.[2])

$$C_{11}H_{18}O_5N_3Cl = ClCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOC_2H_5.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d-alanyl-glycylchlorid und Glykokollester in Chloroformlösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Warzenförmig vereinigte, kleine Prismen (aus Wasser) oder äußerst feine, verfilzte Nadeln. Schmelzp. 165—167° (korr.). Leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser, schwerer in heißem Aceton, Essigester, Chloroform, unlöslich in Äther und Ligroin.

d-α-Brompropionyl-glycyl-glycin.[2])

Bildung: Aus d-α-Brompropionylchlorid und Glycyl-glycin (aus Glycinanhydrid) in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, häufig zu Drüsen verwachsene Prismen (aus heißem Wasser, Schmelzpunkt 169° (korr. 172°). Ziemlich leicht löslich in Wasser, in Alkohol und Aceton ziemlich schwer, in Äther sehr schwer löslich. $[\alpha]_D^{20} = +29,7°$ in alkalischer Lösung.

l-Alanyl-glycyl-glycin.[5])

Bildung: Durch 5tägiges Stehen bei 25° einer Lösung von l-α-Brompropionyl-glycyl-glycin in der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, manchmal zentimerlange Nadeln (aus Wasser + Alkohol) oder große durchsichtige und meßbare Krystalle (beim Verdunsten

[1]) E. Fischer u. E. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2048 [1907].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 416 [1908].
[4]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 342 [1908].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

einer wässerigen Lösung). Krystallsystem: Monoklin-hemimorph. Formen c = 0 P (001), a = ∞ P $\bar{\infty}$ (100), m = ∞ P (110). Habitus gestreckt nach b und tafelig nach 0 P (001). Auf ∞ P $\bar{\infty}$ (010) beträgt die Schiefe der Auslöschung c : v = ca. 15°, gelegen im spitzen Winkel β. Die Ebene der optischen Achse liegt normal zu ∞ P ∞ (010) I. Mittellinie = positiv, steht schief auf 0 P (001) und zeigt horizontale Dispersion, b = a = II. Mittellinie. Der Achsenwinkel ist groß. Mit Wasser erhält man auf 0 P (001) unsymmetrische Ätzfiguren, die Hemimorphie nach der b-Achse anzuzeigen. Der Krystall zeigt in der Richtung der b-Achse entgegengesetztes pyroelektrisches Verhalten. Die lufttrockne Substanz enthält 1 Mol. Krystallwasser, welches bei 100° entweicht. Schmelzp. gegen 240° (korr. 245°) unter Zersetzung. Löslich in etwa der 5fachen Menge heißen Wassers, in Alkohol sehr schwer löslich. Es gibt keine Biuretfärbung. Der Geschmack ist sehr schwach und nicht charakteristisch. Eine konz. wässerige Lösung des Tripeptids gibt mit Phosphorwolframsäure eine ölige Fällung, die sich beim Erwärmen leicht löst. Beim langsamen Abkühlen der warmen Lösung scheidet sich das Phosphorwolframat in sehr dünnen 4—6seitigen, schief ausgebildeten Blättchen ab. $[\alpha]_D^{20} = -29{,}4°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: l-Alanyl-glycyl-glycinmethylesterchlorhydrat[1]) $C_8H_{15}O_4N_3 \cdot HCl$. Entsteht durch Verestern des l-Alanyl-glycyl-glycins mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure. Meist zu Büscheln vereinigte Nädelchen (aus Methylalkohol + Äther). Schmelzp. gegen 175° (korr. 178°) unter Gasentwicklung. Sehr leicht löslich in Wasser, sukzessive schwerer löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol und Äther.

l-Alanyl-glycyl-glycinmethylester[1]) $C_8H_{15}O_4N_3$. Der Ester wird aus seinem Hydrochlorat am besten durch die berechnete Menge Natrium in methylalkoholischer Lösung in Freiheit gesetzt. Farblose, glänzende Blättchen (aus Essigester + Äther). Er hat keinen scharfen Schmelzpunkt, zwischen 90—95° verflüssigt er sich, aber die Schmelze trübt sich dann bald, wahrscheinlich infolge der eingetretenen Kondensation. Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion, ebenfalls leicht in Alkohol, schwerer in kaltem Essigester, noch schwerer in Äther und fast gar nicht in Petroläther.

l-Brompropionyl-glycyl-glycin.[1])

Bildung: Es entsteht in analoger Weise wie das d-α-Brompropionyl-glycyl-glycin aus l-α-Brompropionylchlorid und Glycyl-glycin oder Glycinanhydrid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es gleicht vollkommen seinem optischen Antipoden. Auch der Schmelzpunkt ist genau derselbe (172° korr.).

d-Alanyl-glycyl-l-tyrosin.[2])

Mol.-Gewicht 309,17.

Zusammensetzung: 54,34% C, 6,19% H, 13,59% N.

$$C_{14}H_{19}O_5N_3 = CH_3 \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH)COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Brompropionyl-glycyl-l-tyrosin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 25° in $3^1/_2$ Tagen beendet. Die Entfernung des Bromammoniums wird durch Bariumhydroxyd und Silbersulfat bewirkt.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von d-Alanyl-glycyl-l-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) zuerst rosa, dann dunkelrot gefärbt[3]). Die Färbung erfolgt langsamer als beim l-Tyrosin[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes, körniges Pulver (durch Eindampfen der alkoholischen Lösung). Es hat keinen Schmelzpunkt; von etwa 140° an schäumt es stark auf, wird von 180° an gelb und allmählich braun. Spielend leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Es gibt Millonsche und Biuretreaktion. Aus konz. wässeriger Lösung wird es durch Ammoniumsulfat ölig gefällt. Beim Abkühlen in Eis und Schütteln ballt sich das Öl zu einer zähen, amorphen Masse zusammen. In konz. Lösung entsteht auch mit Tannin eine ölige Fällung, die sich im Überschuß wieder löst. $[\alpha]_D^{20} = +41{,}9°$ in wässeriger Lösung.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
[3]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].

d-α-Brompropionyl-glycyl-l-tyrosin.[1])

Bildung: Durch Kuppelung von Glycyl-l-tyrosin mit d-α-Brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physiologische Eigenschaften: Eine Lösung von d-α-Brompropionyl-glycyl-l-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) nicht gefärbt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nädelchen (aus Essigäther + Petroläther) oder lanzettförmige, häufig zu Drusen verwachsene Blättchen (aus Wasser). Schmelzp. 155° (korr. 157°). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, warmem Wasser, schwer löslich in Äther und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +50,6°$ in wässeriger Lösung.

Di-d, l-alanyl-l-cystin.[3])

Mol.-Gewicht 382,33.

Zusammensetzung: 37,66% C, 5,80% H, 14,66% N, 16,77% S.

$$C_{12}H_{22}N_4S_2O_6 = \underset{NH_2}{CH_3 \cdot CH} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot S \cdot S \cdot CH_2\underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CO \cdot \underset{NH_2}{CH} \cdot CH_3 .$$

Bildung: Durch 1½stündiges Erhitzen auf 50° von Di-d, l-α-Brompropionyl-l-cystin mit der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks oder durch mehrtägiges Aufbewahren derselben Lösung bei Zimmertemperatur.

Physiologische Eigenschaften: Di-d, l-alanyl-l-cystin wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten[4]), während Magensaft ohne Einwirkung auf das Tripeptid ist[4]). Preßsaft aus keimendem Weizensamen zeigt eine sehr deutliche hydrolytische Wirkung[5]). Bei der Einverleibung per os bedingt Di-d, l-alanyl-l-cystin im Organismus des Hundes eine starke Vermehrung des oxydierten und des neutralen Schwefels im Harn. Mit der Dauer des Versuches nimmt der oxydierte Schwefel stetig zu, so daß schließlich der größte Teil des im Di,-d, l-alanyl-l-cystin eingeführten Schwefels als Schwefelsäure im Harn wieder erscheint. Das Tripeptid zerfällt schon im Darm in seine Komponenten. Bei subcutaner Einführung wird es in gleicher Weise abgebaut, die Ausscheidung des Schwefels scheint jedoch weniger rasch zu erfolgen als beim Cystin selbst[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, meist sternförmig vereinigte Prismen (beim Verdunsten der wässerigen Lösung). Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt. Gegen 215° beginnt sie sich zu färben, bei höherer Temperatur zersetzt sie sich vollständig unter Verkohlung. Während das Rohprodukt in Wasser leicht löslich ist, löst sich das reine krystallinische Präparat erst in der 50fachen Menge kochenden Wassers. Noch schwerer löslich in Äther, Aceton, Benzol und Petroläther. In Mineralsäuren und Alkalien leicht löslich. $[\alpha]_D^{20} = -192,8°$ in salzsaurer Lösung.

Di-d, l-α-brompropionyl-l-cystin.[3])

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionylbromid und l-Cystin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Nadeln (aus Essigäther + Äther). Dieselben sind eine lockere Verbindung des Di-d, l-α-brompropionyl-l-cystins mit Äther. Sie verwittern schon an der Luft und verwandeln sich in ein weißes Pulver. Zur vollkommenen Entfernung des Äthers ist ziemlich langes Erhitzen erforderlich. Die ätherhaltige Substanz sintert schon gegen 60°. Die scharf getrocknete Substanz schmilzt bei 145,5—146,5° (korr.) zu einem schwach braunen Öl, welches sich bald nachher unter Aufschäumen gänzlich zersetzt. Schwer löslich in kaltem Wasser; beim Kochen damit schmilzt es und löst sich in reichlicher Menge. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwer löslich in Äther, Benzol und Petroläther.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
[3]) E. Fischer u. M. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4575 [1904].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[5]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 26 [1906].
[6]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 187 [1905].

l-Leucyl-glycyl-d-alanin.[1])

Mol.-Gewicht 259,19.
Zusammensetzung: 50,93% C, 8,16% H, 16,22% N.

$$C_{11}H_{21}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-alanin und der 5fachen Menge 25proz. Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 5 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-glycyl-d-alanin wird durch Pankreassaft + Darmsaft gespalten. Die Spaltung verläuft in der Weise, daß zunächst d-Alanin abgespalten und vorübergehend l-Leucyl-glycin gebildet wird. Im weiteren Verlauf des Versuches zerfällt dann dieses Dipeptid in seine Komponenten. Glycyl-d-alanin entsteht bei der Hydrolyse entweder gar nicht oder doch nur in sehr geringer Menge[2]). Anders verläuft die Hydrolyse des Tripeptids durch Hefepreßsaft. Unter der Wirkung dieser Fermentlösung wird dasselbe quantitativ zwischen Leucin und Glycin gespalten[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Einengen einer wässerigen Lösung bis zu beginnenden Ausscheidung und Aufkochen mit dem mehrfachen Volumen Alkohol krystallisiert das Tripeptid in ganz kleinen, büschelförmig angeordneten, haarförmigen Krystallen, welche, im Capillarrohr rasch erhitzt, gegen 238° (korr.) stark zu sintern beginnen und gegen 249° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer oder gar nicht in den indifferenten organischen Lösungsmitteln. Geschmack bitter. Die wässerige Lösung reagiert gegen Lackmus schwach sauer und gibt mit Kalilauge und Kupfersulfat eine violettblaue Färbung. $[\alpha]_D^{20} = +20,3°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Das **Kupfersalz**[1]) bleibt beim Eindampfen seiner wässerigen Lösung als blaue, glasig amorphe Masse zurück. Es ist in Alkohol leicht löslich und wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther in amorphen Flocken abgeschieden.

d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-alanin.[1])

Bildung: d-α-Bromisocapronyl-glycin wird ebenso wie der Racemkörper[4]) mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid chloriert und die ätherische Lösung des Chlorids mit d-Alaninäthylester, in Äther gelöst, zusammengegossen. Der d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-alaninester wird nach dem Filtrieren und Abdampfen des Äthers als ein gelbbraunes, dickes Öl erhalten, welches nicht krystallisiert. Zur Verseifung wird es bis zur Lösung (2 Stunden) mit Normalnatronlauge geschüttelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das beim Verseifen des d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-alaninmethylesters erhaltene Rohprodukt bildet ein farbloses, in Äther lösliches Öl, welches durch Verreiben mit Petroläther und 8tägigen Stehes zäh und undurchsichtig wird und dann in Äther zum Teil unlöslich ist. Dieser in Äther unlösliche Teil läßt sich aus heißem Aceton oder 12 T. siedenden Wassers umkrystallisieren. Die Form der Krystalle entspricht der des Racemkörpers[5]). Solange sie nicht ganz rein sind, zerfließen sie leicht an feuchter Luft. Schmelzp. 118° (korr.), nachdem die Substanz bei 112,5° (korr.) angefangen hat zu sintern. $[\alpha]_D^{20} = +20,4°$ in alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycyl-l-leucin.[1])

Mol.-Gewicht 301,24.
Zusammensetzung: 55,77% C, 9,03% H, 13,95% N.

$$C_{14}H_{27}O_4N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(C_4H_9)COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-glycyl-l-leucin und der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25%. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 6 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Durch Verdampfen seiner ammoniakalischen Lösung erhält man das Tripeptid als farbloses krystallinisches Pulver oder als kleine Prismen.

---

[1]) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].
[2]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 363 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 416 [1908].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904].
[5]) J. Steingröver, Synthese einiger Polypeptide mit Beziehung zu dem Isobutyldiketopiperazin. Diss. Berlin (Chem. Inst. d. Univ.) 1907.

Im Schmelzpunkt und der Löslichkeit zeigt es große Ähnlichkeit mit dem racemischen Leucyl-glycyl-leucin[1]). Das Drehungsvermögen der Lösung in 10proz. wässerigen Ammoniak ist für verschiedene Krystallisationen recht verschieden; als höchster Wert ist $[\alpha]_D^{20} = -20°$ beobachtet worden.

d-α-Bromisocapronyl-glycyl-l-leucin.[2])

Bildung: Man kann die Verbindung herstellen durch Kuppelung von d-α-Bromisocapronyl-glycylchlorid mit l-Leucinester, viel leichter aber erhält man sie aus d-α-Bromisocapronyl-chlorid und Glycyl-l-leucin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Prismen, die häufig meißelförmig zugespitzt sind (aus heißem, verdünntem Alkohol). Schmelzp. 100—101° (korr.). Leicht löslich, auch in der Kälte, in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton und Essigester, ferner in heißem Benzol, sehr schwer löslich in Wasser und Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +29,3°$ in alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycyl-d-isoleucin.[3])

Mol.-Gewicht 301,24.
Zusammensetzung: 55,77% C, 9,03% H, 13,95% N.

$$C_{14}H_{27}N_3O_4 .$$

$$(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH(CH_3)(C_2H_5) .$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronylglycyl-d-isoleucin und der fünffachen Menge 25proz. Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei Bruttemperatur in 4 Tagen beendet. Einen Teil des Tripeptids kann man nach dem Eindampfen durch Alkohol abscheiden. Die Ausbeute wird aber sehr viel besser, wenn man das Chlor mit Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Tripeptid löst sich in Wasser ziemlich gut, schwerer in Alkohol und ist in Äther unlöslich. Beim schnellen Erhitzen im Capillarröhrchen bräunt es sich bei 215° (218,5° korr.), sintert bei 222° (korr. 226°) und zersetzt sich unter Schäumen bei 225—226° (korr. 229—230°). Es zeigt deutliche Biuretreaktion. $[\alpha]_D^{20} = +14,97°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-isoleucin.[3])

Bildung: Durch Kuppelung von d-α-Bromisocapronylchlorid (in Äther gelöst) mit Glycyl-d-isoleucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird die heiße wässerige Lösung des Bromkörpers mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, so erhält man die Verbindung in hübschen Krystallblättchen. Dieselben beginnen bei 138° zu sintern und sind bei 147° klar geschmolzen. In Äther, Alkohol, Chloroform, Aceton leicht, in Wasser schwer, in Petroläther gar nicht löslich. $[\alpha]_D = +37,3°$ in absolut alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycyl-l-tryptophan.[4])

Mol.-Gewicht 374,24.
Zusammensetzung: 60,92% C, 7,00% H, 14,97% N.

$$C_{19}H_{26}N_4O_4$$

$$\begin{array}{l} \quad\;\;\ulcorner\!\!\text{———} C \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH \\ C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \qquad NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot CH(NH_2)CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 \end{array}$$

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisocapronyl-glycyl-l-tryptophans erfolgt durch wässeriges Ammoniak und ist bei Zimmertemperatur in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver. Schmelzp. unter Zersetzung gegen 234° (korr.), nachdem es schon vorher angefangen hat sich gelbbraun zu färben. Nicht sehr löslich in heißem Wasser, unlöslich in Alkohol. Es ist fast geschmacklos. $[\alpha]_D^{20} = +32,30°$ in Normalsalzsäure.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[2]) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].
[3]) E. Abderhalden u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 907 [1910].
[4]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].

d-α-Bromisocapronyl-glycyl-d-tryptophan.[1])

Bildung: Aus Glycyl-d-tryptophan und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus Chloroformlösung scheidet sich durch Petroläther das Tripeptid flockig aus. Deutliche Krystalle sind nicht zu erkennen. Sintert bei 60° und schmilzt zwischen 90 und 98°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigester, Aceton, Chloroform und heißem Wasser, schwer in Petroläther und kaltem Wasser. $[\alpha]_D^{20} = +54,47°$ in alkoholischer Lösung.

Di-d, l-Leucyl-l-cystin.[2])

Mol.-Gewicht 466,42.

Zusammensetzung: 46,31% C, 7,34% H, 12,02% N, 13,75% S.

$$C_{18}H_{34}N_4S_2O_6 = C_4H_9 \cdot \underset{NH_2}{CH} \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot S \cdot S \cdot CH_2 \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CO \cdot \underset{NH_2}{CH} \cdot C_4H_9$$

Bildung: Aus Di-d, l-α-Bromisocapronyl-l-cystin und der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks durch 1stündiges Erhitzen auf 70° [2]) oder durch mehrtägiges Aufbewahren der Lösung bei Zimmertemperatur[3]).

Physiologische Eigenschaften: Di-d, l-Leucyl-l-cystin wird durch aktivierten Pankreassaft gespalten[4]). Im Organismus des Hundes bedingt das Tripeptid bei subcutaner Einführung eine starke Vermehrung des oxydierten und des neutralen Schwefels im Harn. Die Ausscheidung des Schwefels erfolgt weniger rasch als beim Cystin selbst. Das ganze Leucin wird anscheinend verbrannt, denn im Urin läßt sich kein Leucin nachweisen[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Verdunsten der wässerigen Lösung bleibt das Tripeptid als glasiger Rückstand, der sich zu einem farblosen Pulver zerreiben läßt. Die Krystallisation ist bisher nicht gelungen. Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt, sie färbt sich nach vorherigem Sintern gegen 178° und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Leicht löslich in kaltem Wasser, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Aceton, Äther und Benzol.

Di-d, l-α-Bromisocapronyl-l-cystin.[2])

Bildung: Aus d, l-α-Bromisocapronylchlorid und l-Cystin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch kleine, glänzende, farblose Prismen, die meist büschelförmig vereinigt sind (durch Verdunsten einer mit Ligroin versetzten ätherischen Lösung). Ist die ätherische Lösung vollkommen wasserfrei, so krystallisiert der Bromkörper auch schon beim Abdestillieren des Äthers[3]). Die Substanz hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Gegen 120° beginnt sie zu sintern und schmilzt allmählich bis zu 135° zu einem Öl, das sich unter Schäumen zersetzt. Schwer löslich in kaltem Wasser, beim Erwärmen damit schmilzt sie und löst sich teilweise auf. In Alkohol und Aceton leicht löslich, in Petroläther schwer löslich.

Di-l-Leucyl-l-cystin.[5])

Bildung: Di-d-α-Bromisocapronyl-l-cystin wird unter gelindem Erwärmen in der 10fachen Menge wässerigen Ammoniaks von 25% gelöst und die Flüssigkeit 6 Tage bei 25° aufgehoben. Der nach dem Eindampfen des Reaktionsproduktes zurückbleibende Sirup wird durch mehrmaliges Eindampfen mit Alkohol in ein nahezu farbloses Pulver verwandelt. Das Rohprodukt enthält eine geringe Menge Cystin, welches beim Auflösen in Wasser zurückbleibt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Tetrapeptid wird aus Wasser durch Aceton als körniges Pulver abgeschieden, welches zwar krystallinisch ist, an dem aber eine deutliche Form nicht zu erkennen ist. Löst man das Tripeptid in möglichst wenig heißem Wasser, verdünnt mit Methylalkohol und gibt Aceton oder Äther bis zur beginnenden Trübung dazu, so erhält man es in kleinen Nadeln oder Prismen. Schneller erhält man diese Prismen

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Kempe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2737 [1907].
[2]) E. Fischer u. M. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4575 [1904].
[3]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 187 [1905].
[4]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 52 [1905].
[5]) E. Fischer u. O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1485 [1909].

durch Umkrystallisieren aus einer methylalkoholischen Pikrinsäurelösung. Das körnige Präparat beginnt beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 200° sich gelb zu färben und zersetzt sich bei höherer Temperatur immer mehr, ohne zu schmelzen. Löslich in 6—7 T. kochenden Wassers. Obwohl es sich in kaltem Wasser erheblich schwerer löst, krystallisiert es beim Abkühlen der heiß gesättigten Lösung nicht aus. In Aceton, Alkohol und Äther so gut wie unlöslich. Die wässerige Lösung färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd rein blau. Versetzt man die alkalische Lösung mit wenig Kupfersulfat, so tritt eine schöne rotviolette Farbe auf, die bei mehr Kupfersulfat in Blauviolett und schließlich in reines Blau umschlägt. Beim Kochen der Flüssigkeit wird die Farbe ganz dunkel, weil eine tiefgreifende Zersetzung des Peptids eintritt, ähnlich derjenigen des Cystins durch heißes Alkali. Die mit Schwefelsäure versetzte wässerige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, der beim Erwärmen schmilzt. Durch Ammoniumsulfat wird das Tripeptid auch aus einer ziemlich verdünnten wässerigen Lösung gefällt. $[\alpha]_D^{20} = -136,6°$ in Normalsalzsäure. Das krystallisierte Tripeptid zeigt in bezug auf Löslichkeit, Verhalten in der Hitze und gegen Ammoniumsulfat die allergrößte Ähnlichkeit mit dem körnigen Produkt. Der Geschmack ist unangenehm und ganz schwach ins Bittere spielend. Das Drehungsvermögen ist jedoch etwas größer, $[\alpha]_D^{20} = -141,4°$ in Normalsalzsäure. Vermutlich enthält das körnige Präparat eine Beimischung eines isomeren Körpers, der durch die Pikrinsäure in Lösung gehalten wird.

Di-d-α-Bromisocapronyl-l-cystin.[1])

Bildung: l-Cystin wird mit d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Verbindung scheidet sich aus ihrer essigätherischen Lösung unter Zusatz von Petroläther in großen, meist zu kugeligen Aggregaten oder Sternen vereinigten, zugespitzten Prismen ab, die häufig 5 mm lang sind. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmelzen sie nach vorheriger Sinterung zwischen 121—123° (korr.) unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, Pyridin, schwer in Äther. In Wasser auch in der Hitze sehr schwer löslich. Fast unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -133,7°$ in 10 proz., abs. alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-l-tryptophyl-d-glutaminsäure.[2])

Mol.-Gewicht 446,27.
Zusammensetzung: 59,16% C, 6,77% H, 12,56% N.

$$C_{22}H_{30}O_6N_4.$$

$$\begin{array}{l} \overline{\quad\quad\quad} C \cdot CH_2 \cdot \underset{\cdot\cdot}{C}H \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \\ C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \quad\quad NH \cdot CO \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 \end{array}$$

Bildung: Durch Amidierung der d-α-Bromisocapronyl-l-tryptophyl-d-glutaminsäure. Dieselbe erfolgt durch wässeriges Ammoniak von 25% und ist bei 37° in 4 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Einengen der wässerigen Lösung scheidet sich das Tripeptid in kleinen Nädelchen aus. Beim langsamen Eindunsten einer stark eingeengten wässerigen Lösung krystallisiert es in makroskopischen, zu Drusen vereinigten derben Blättchen. Es beginnt gegen 224° zu sintern und schmilzt bei 230° (korr.) unter Aufschäumen. In kaltem Wasser ist es schwer löslich, in heißem etwas leichter. Hat es sich jedoch gelöst, so krystallisiert es erst nach beträchtlichem Einengen wieder aus. Die wässerige Lösung wird durch Quecksilbersulfatlösung gefällt. Phosphorwolframsäure (1 : 10) erzeugt eine im Überschuß lösliche Fällung. Verdünnte Tanninlösung gibt keine Fällung. Gesättigte Ammoniumsulfatlösung bewirkt in der konz. Lösung eine flockige, zum Teil anscheinend krystallinische Abscheidung. Nach Neutralisation mit Ammoniak bewirkt Silbernitrat eine flockige Fällung. Glyoxylsäurereaktion positiv, Bromreaktion negativ. Bei Zusatz von Alkali und verdünnter Kupfersulfatlösung tritt Biuretreaktion ein (violettrot). $[\alpha]_D^{20} = +17,4°$ in Normalsalzsäure.

---

[1]) E. Fischer u. O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1485 [1909].
[2]) E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2331 [1909].

d-α-Bromisocapronyl-l-tryptophyl-d-glutaminsäure.[1]

Bildung: l-Tryptophyl-d-glutaminsäure wird in Normalnatronlauge gelöst und mit d-α-Bromisocapronylchlorid gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus der ätherischen Lösung wird die Verbindung durch Petroläther ölig gefällt, wird aber nach einigem Stehen im Vakuumexsiccator fest. Sie hat keinen Schmelzpunkt. Beim Erhitzen im Capillarröhrchen wird sie ganz allmählich weich. Beim Stehen an der Luft zerfließt sie. Leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, weniger leicht in Äther, Benzol und Toluol, schwer in Wasser und Petroläther.

3. Tetrapeptide.

Glycyl-d-alanyl-glycyl-l-tyrosin.[2]

Mol.-Gewicht 366,21.

Zusammensetzung: 52,43% C, 6,05% H, 15,30% N.

$C_{16}H_{22}O_6N_4 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH)COOH.$

Bildung: Die Amidierung des Chloracetyl-d-alanyl-glycyl-l-tyrosins erfolgt durch 25 proz. wässeriges Ammoniak und ist bei 25° in 5 Tagen beendet.

Physiologische Eigenschaften: Durch frischen Pankreassaft vom Hunde[2] wird das Tetrapeptid ziemlich rasch angegriffen. Schon nach 12stündigem Stehen im Brutraum ist die Abscheidung von Tyrosinkrystallen zu bemerken.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Krystallisation des Tetrapeptids ist bisher nicht gelungen. Aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt bildet es ein weißes, sehr leicht lösliches Pulver. Im Capillarrohr erhitzt, wird es gegen 200° gelb, sintert dann und zersetzt sich gegen 229° (korr.) unter Gasentwicklung und Schwärzung. Mit Alkali und Kupfersulfat gibt es Biuretfärbung. Die Millonsche Reaktion ist sehr ausgesprochen. Durch Phosphorwolframsäure wird das Tetrapeptid, auch bei Gegenwart von Salz- oder Schwefelsäure, aus ziemlich verdünnter Lösung gefällt. Ein Überschuß des Fällungsmittels löst den Niederschlag wieder auf. Tannin bewirkt in nicht zu verdünnter wässeriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur eine Fällung, die im Überschuß des Fällungsmittels sich wieder löst. Beim Abkühlen in Eis tritt wieder Abscheidung ein. Durch Ammoniumsulfat wird das Tetrapeptid schwer ausgesalzen. Versetzt man die ziemlich konz. wässerige Lösung mit einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung von Ammoniumsulfat, so findet in der Regel erst beim Abkühlen in Eiswasser eine Abscheidung statt. Es zeigt somit gegen Ammoniumsulfat ein anderes Verhalten, wie das nach partieller Hydrolyse aus Seide isolierte Tetrapeptid, das dieselben Bausteine enthält[3]. $[\alpha]_D^{20} = +4°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Ein **Bromsubstitutionsprodukt**[2] erhält man, wenn man zu der kalten, wässerigen Lösung des Tetrapeptids, welche Natriumbicarbonat enthält, Bromwasser fügt. Der farblose Niederschlag ist in heißem Wasser löslich und fällt beim Erkalten wieder aus.

Chloracetyl-d-alanyl-glycyl-l-tyrosin.[2]

Bildung: Durch Verseifen des Chloracetyl-d-alanyl-glycyl-l-tyrosinmethylesters vermittels Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, feine, mikroskopische Nädelchen oder dünne Prismen, die vielfach zu harten, kugeligen Konglomeraten verwachsen sind (aus Wasser). Beim Erhitzen im Capillarrohr schmelzen sie bei 206—207° (korr.) zu einer gelben Flüssigkeit, welche sich aber hinterher sofort unter Gasentwicklung zersetzt. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, schwer in den anderen organischen Lösungsmitteln. Von heißem Wasser ist etwa die 8fache Menge zur Lösung erforderlich. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und gibt mit Millons Reagens, besonders bei gelindem Erwärmen, eine starke Rotfärbung. Im Gegensatz zum Methylester löst sich die Verbindung auch in Natriumcarbonat leicht.

---

[1] E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2331 [1909].
[2] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].
[3] E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3544 [1907].

Derivate: Chloracetyl-d-alanyl-glycyl-l-tyrosinmethylester. [1])

Bildung: Aus l-Tyrosinmethylester und Chloracetyl-d-alanyl-glycylchlorid in trocknem Aceton.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwach gelblich gefärbte, häufig rosettenförmig verwachsene, lanzettförmige Blättchen (aus Wasser) oder kompakte, rhombenähnliche Formen (aus abs. Alkohol). Schmelzp. 163—164,5° (korr.). Löslich in etwa der 15 fachen Menge heißen Wassers. In Methylalkohol recht leicht löslich, etwas schwerer in Äthylalkohol, dann zunehmend schwerer in Aceton, Essigäther, Chloroform, Äther, Petroläther. Schwer löslich in kohlensauren Alkalien, leicht in Natronlauge, und zwar mit stark gelber Farbe. Eine verdünnte, kalte, wässerige Lösung färbt sich durch Millons Reagens im Laufe weniger Minuten bei gewöhnlicher Temperatur, schneller beim gelinden Erwärmen, stark rot. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus neutral und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes schwach nach links.

Glycyl-l-asparagyl-diglycin.

Bisher nur bekannt in Form des

Derivates: Hippuryl-l-asparagyl-diglycinäthylester [2])

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCH_2COOC_2H_5$$
$$|$$
$$CH_2CO \cdot NHCH_2COOC_2H_5 .$$

Derselbe entsteht durch Kondensation von Hippuryl-l-asparaginsäureazid und Glykokollester. Er schmilzt bei 195° und läßt sich aus heißem Wasser und Alkohol gut umkrystallisieren.

Glycyl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäure. [2])

Bisher nicht in freiem Zustande bekannt.

Derivate: Benzoyl-glycyl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäure [2]) **(Hippuryl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäure)**

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCHCOOH$$
$$| \qquad\qquad | $$
$$| \qquad CH_2COOH$$
$$CH_2CO \cdot NHCHCOOH$$
$$|$$
$$CH_2COOH$$

Das Kondensationsprodukt von Hippuryl-l-asparaginsäureazid mit l-Asparaginsäureester wird mit einer wässerigen Lösung der gleichen Menge von Barythydrat kurze Zeit erhitzt, das Bariumsalz in das Bleisalz übergeführt und aus dieser die Säure durch Schwefelwasserstoff in Freiheit gesetzt. Wird bei dem Verseifen des Esters längere Zeit mit der doppelten Menge Barythydrat gekocht, so zersetzt sich die entstehende Säure zum Teil in Hippuryl-l-asparginsäure und l-Asparaginsäure. Hippuryl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäure bildet farblose, durchscheinende, glänzende Stückchen, welche zwischen gekreuzten Nikols keine Polarisation zeigen. Sie sind hygroskopisch und lösen sich schon in Spuren von Wasser zu einem klebrigen Sirup. Auch in Alkohol leicht löslich, in Äther oder anderen indifferenten Mitteln unlöslich. Im Capillarröhrchen erhitzt wird die Säure unter 80° gelb und schmilzt gegen 100° unter Zersetzung. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und treibt aus Soda Kohlensäure aus.

Das Silbersalz [2]) wird aus der wässerigen Lösung des Ammoniumsalzes durch Silbernitrat gefällt und zersetzt sich vollkommen gegen 173°.

Das Bariumsalz [2]) ist leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und anderen Lösungsmitteln. Es scheidet sich eigentümlich gequollen ab und zeigt trocken beim Erhitzen bis 260° keine Veränderung.

Das Bleisalz [2]) wird aus der wässerigen Lösung des Bariumsalzes mit Bleinitrat gefällt. Es ist ein weißes Pulver, welches in kaltem Wasser schwer, in heißem leichter, in Alkohol sehr schwer löslich ist.

Hippuryl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäureester [2]) entsteht durch Kondensation von l-Asparaginsäureester und Hippuryl-l-asparaginsäureazid. Das Produkt enthält Stickstoff-

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].

[2]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].

wasserstoffsäure, von welcher es durch Umkrystallisieren nicht befreit werden kann. Der Schmelzpunkt ist verschieden, aber immer unter 150° beobachtet worden. Der Ester löst sich leicht in heißem Alkohol und Wasser und kann aus beiden, sowie aus Benzol und Chloroform umkrystallisiert werden. Bei Zusatz von Wasser zu seiner alkoholischen Lösung fällt er sofort aus. Läßt man die heiße alkoholische Lösung erkalten, so erstarrt sie vollkommen. Die wässerige Lösung gibt die Biuretreaktion.

Hippuryl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäurehydrazid.[1]

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCHCO \cdot NHNH_2$$
$$CH_2CH \cdot NHNH_2$$
$$CH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHNH_2$$
$$CH_2CO \cdot NHNH_2$$

Entsteht aus dem stickstoffwasserstoffhaltigen Kondensationsprodukt, durch Hydrazinhydrat. Aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt, bildet es ein weißes Pulver, welches bei 176° unter Gelbfärbung und Zersetzung nach vorhergegangenem Sintern schmilzt. Schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in kaltem Wasser. Es reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte und Fehlingsche Lösung bei gelindem Erwärmen.

Das Benzalderivat[1] des Hydrazids beginnt bei 150° zu sintern und schmilzt dann unscharf unter Zersetzung. Sehr schwer löslich in Alkohol und Äther.

Hippuryl-l-asparagyl-di-l-asparaginsäurehydraziazid.[1]

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCH \cdot CON_3$$
$$CH_2CO \cdot NH$$
$$CH_2CONH$$
$$CH_2CO \cdot NHCHCO \cdot N_3$$

Entsteht aus dem salzsauren Hydrazid durch Natriumnitrit. Unlöslich in Äther, schwer in kaltem Wasser, leicht löslich in kaltem Alkohol. Beim Kochen mit Wasser oder Alkohol zersetzt es sich unter Gasentwicklung. Beim Erhitzen auf dem Spatel verpufft es ohne Knall.

Das Hydrazianilid[1] zersetzt sich gegen 147°, ist in Äther unlöslich, in heißem Alkohol und Wasser schwer löslich.

Glycyl-d, l-tyrosyl-glycyl-d-alanin.[2]

Mol.-Gewicht 366,21.

Zusammensetzung: 52,43% C, 6,05% H, 15,30% N.

$$C_{16}H_{22}O_6N_4 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(CH_2C_6H_4OH)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOH.$$

Bildung: Chloracetylcarbomethoxy-d, l-tyrosyl-glycyl-d-alaninmethylester wird mittels Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur verseift. Das Alkali wird mit Schwefelsäure neutralisiert und nach dem Eindampfen im Vakuum durch Alkohol abgeschieden. Der nach dem Verdampfen des Alkohols als brauner Sirup zurückbleibende Chlorkörper kann direkt zur Gewinnung des Tetrapeptids verwandelt werden. Die Umsetzung mit wässerigem Ammoniak ist bei 25° in 5 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes, schwach gelblich gefärbtes Pulver (aus Wasser + Alkohol), welches sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr zwischen 180 bis 190° stark aufbläht und sich intensiv gelb färbt. Gegen 225° (korr.) tritt Dunkelbraunfärbung und allmähliche Verkohlung ein. In Wasser spielend, in Alkohol schwer, aber noch merklich, löslich. In den anderen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Die wässerige Lösung gibt starke Biuretreaktion. Mit Millons Reagens färbt sie sich beim gelinden Erwärmen dunkelrot. Die konz. wässerige Lösung wird in der Kälte durch gesättigte Ammoniumsulfatlösung gefällt. Bei größerer Verdünnung bleibt aber die Fällung aus. Die schwefelsaure Lösung wird durch Phosphorwolframsäure gefällt. Die Eigenschaften des Tetrapeptids bieten keine Gewähr für seine Einheitlichkeit, wahrscheinlich ist es ein Gemisch von Stereoisomeren.

---

[1] Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].

[2] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].

Chloracetyl-carbomethoxy-d, l-tyrosyl-glycyl-d-alaninmethylester.[1])

$C_{19}H_{24}O_8N_3Cl$.

$ClCH_2CO \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot COOCH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(CH_3)COOCH_3$.

Bildung: Der aus seinem salzsauren Salz durch Natriummethylat in Freiheit gesetzte Glycyl-d-alaninmethylester wird nach dem Verdunsten des Methylalkohols mit Chloroform von dem Kochsalz getrennt und mit Chloracetylcarbomethoxy-d, l-tyrosylchlorid (in Chloroform gelöst) gekuppelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Meist ziemlich undeutliche, kugelförmige Krystallaggregate, bisweilen konz. verwachsene, kurze Prismen (aus Methylalkohol durch Wasser abgeschieden), die gegen 200° sintern und gegen 208° zu einer gelblichen Flüssigkeit schmelzen. Sie sind meist etwas gelblich gefärbt. Sehr schwer löslich in Wasser, ziemlich leicht in Methyl- und Äthylalkohol und Aceton, noch leichter in Chloroform. Die Bestimmung des Drehungsvermögens ist nicht ausgeführt worden, weil die optische Homogenität zweifelhaft ist. Von verdünnter Natronlauge wird der Ester allmählich unter Verseifung mit gelber Farbe gelöst.

d-Alanyl-diglycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 260,16.
Zusammensetzung: 41,51% C, 6,20% H, 21,54% N.

$C_9H_{16}O_5N_4 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NH \cdot CH_2 \cdot CO)_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Bildung: Die Überführung des d-α-Brompropionyl-diglycyl-glycins in das Tetrapeptid erfolgt durch Stehenlassen des Halogenkörpers mit 25proz. wässerigen Ammoniak bei 37°. Das Halogen wird dann mit Silber entfernt.

Physiologische Eigenschaften: Das Tetrapeptid wird durch Hefepreßsaft in der Weise gespalten, daß zunächst d-Alanin frei wird. Bei gleichen molekularen Polypeptidmengen und gleichen Fermentmengen erfolgt die Spaltung beim d-Alanyl-diglycyl-glycin schneller als beim d-Alanyl-glycyl-glycin und d-Alanyl-glycin[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Tetrapeptid krystallisiert aus Wasser nach Zusatz von Alkohol in feinen Nadeln. Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich gegen 225° (korr. 229,3°) gelb, gegen 233° (korr. 237,3°) wird es braun, und gegen 249—250° (korr. 253,7°) tritt totale Zersetzung ein. Ziemlich leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, Aceton und Essigester. Seine wässerige Lösung färbt sich nach Zusatz von Alkali und wenig verdünnter Kupfersulfatlösung schön rosarot. Die konz. wässerige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, der sich aber schon in einem geringen Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst. $[\alpha]_D^{20} = +26,99°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Brompropionyl-diglycyl-glycin.[2])

Bildung: Aus Diglycyl-glycin und d-α-Brompropionylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Äußerst feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln (aus heißem Wasser), die beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 183° braun werden und bei 185° (korr. 189,5°) zu einer schäumenden Masse schmelzen. Löslich in heißem Wasser, unlöslich in Alkohol, Aceton, Äther, Petroläther, Benzol, Essigester, Chloroform und Methylalkohol.

l-Leucyl-diglycyl-glycin.[4])

Mol.-Gewicht 302,21.
Zusammensetzung: 47,65% C, 7,34% H, 18,54% N.

$C_{12}H_{22}O_5N_4 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH_2COOH$.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2860 [1908].
[2]) E. Abderhalden u. A. Hirszowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2841 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. A. H. Kölker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 416 [1908].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

Bildung: Durch 4tägiges Aufheben bei 25° einer Lösung von l-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycin in der 5fachen Menge 25proz. wässerigen Ammoniaks.

Physiologische Eigenschaften: l-Leucyl-diglycyl-glycin wird durch Hefepreßsaft gespalten. Die Hydrolyse verläuft stets in dem gleichen Sinne, gleichgültig, ob man größere oder geringere Fermentmengen bei gleichbleibender Tetrapeptidmenge anwendet. Stets wird zuerst l-Leucin abgespalten[1]). Durch Preßsaft von Muskeln normaler Mäuse wird l-Leucyl-diglycyl-glycin kaum angegriffen[1]), durch Tumorpreßsaft (von Mäusen) wird es, wenn auch langsam, hydrolysiert[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim raschen Abkühlen einer verdünnt alkoholischen Lösung fällt es in mikroskopisch feinen Nädelchen aus. Beim langsamen Erkalten bilden sich ziemlich große, vielfach sternförmig angeordnete, glänzende Krystalle, die meist einen prismatischen Typus haben. Es hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich gegen 220° (korr.) gelb und schmilzt gegen 230—232° (korr.) unter partieller Zersetzung zu einer rotbraunen Flüssigkeit. Leicht löslich in kaltem Wasser, in abs. Alkohol unlöslich. Geschmack schwach bitter. Die alkalische Lösung gibt schöne Biuretfärbung. $[\alpha]_D^{20} = +45,85°$ in wässeriger Lösung. Beim wiederholten Umlösen aus Wasser und Alkohol wird die spezifische Drehung etwas geringer.

d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycin.[2])

Bildung: Aus l-α-Bromisocapronylchlorid und Diglycyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus warmem Wasser oder Alkohol krystallisiert es beim langsamen Abkühlen in kugeligen Aggregaten, die aus mikroskopisch feinen, verfilzten Nadeln bestehen. Es beginnt bei 163° (korr.) zu sintern und schmilzt bei 168—189° (korr.) zu einer gelben Flüssigkeit. Leicht löslich in warmem Wasser, noch leichter in warmem Alkohol und Aceton, schwer löslich in Essigäther. $[\alpha]_D^{20} = +31,98°$ in alkalischer Lösung. Bei längerem Aufbewahren der alkalischen Lösung färbt sich die Flüssigkeit gelb und wird die Drehung geringer.

4. Pentapeptide.

l-Leucyl-triglycyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 415,3.

Zusammensetzung: 52,01% C, 8,01% H, 16,87% N.

$$C_{18}H_{33}O_6N_5 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH(C_4H_9) \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucin und 25proz. wässerigen Ammoniak. Die Umsetzung ist bei 25° in 6 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes, schwach hygroskopisches Pulver, welches keinen Schmelzpunkt hat. Es beginnt bei 213° (korr.) sich gelb zu färben, sintert bei weiterem Erhitzen und zersetzt sich unter Gasentwicklung und Aufschäumen gegen 229° (korr.). Von Wasser wird es, auch in der Hitze, ziemlich schwer aufgenommen, doch kann man die Lösung stark eindunsten, ohne daß Abscheidung erfolgt. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und schmeckt bitter. Mit Alkali und Kupfersulfat entsteht eine schöne Rotfärbung. $[\alpha]_D^{20} = +21,3°$.

d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucin.[3])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-diglycylchlorid[4]) und l-Leucin in wässerig-alkalischer Lösung.

---

[1]) E. Abderhalden, A. H. Kölker u. Fl. Medigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 145 [1909].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].

[3]) E. Fischer u. J. Steingröver, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 167 [1909].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453, 2893 [1906]; **40**, 1754 [1907].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zu makroskopischen Kugeln vereinigte Nadeln (aus heißem Wasser), die gegen 179° (korr.) sintern und bei 182° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen. Löslich in etwa 45 T. heißen Wassers; auch in den organischen Lösungsmitteln ist die Verbindung ziemlich schwer löslich. Aus heißem Essigester fällt sie scheinbar als Gallerte aus. Unter dem Mikroskop erkennt man aber feine biegsame Nadeln. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer und schmeckt bitter. Von Alkalien, auch von Ammoniak wird der Bromkörper sehr leicht gelöst. Die Bestimmung der spezifischen Drehung wurde in alkalischer Lösung (1 Mol.) ausgeführt. Beim Aufbewahren dieser alkalischen Lösung wird die spezifische Drehung, wahrscheinlich infolge einer Zersetzung durch das Alkali, geringer. Eine Viertelstunde nach Zusatz des Alkalis beobachtet man $[\alpha]_D^{20} = +23,5°$, nach weiteren 15 Minuten $+22,3°$, nach 24 Stunden 11,5° und nach 40 Stunden $+10,7°$.

l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin.[1])

Mol.-Gewicht 465,29.

Zusammensetzung: 54,16% C, 6,71% H, 15,05% N.

$C_{21}H_{31}O_7N_5 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2)CO \cdot (NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH(CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH)COOH.$

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-tyrosins erfolgt durch 25proz. wässeriges Ammoniak und ist bei 25° in $3^1/_2$ Tagen beendet. Als Nebenprodukt wird eine geringe Menge Glycyl-l-tyrosinanhydrid erhalten. Das Bromammonium wird durch Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung von l-Leucyl-triglycin-l-tyrosin wird durch Tyrosinase (Russula delica) nach wenigen Minuten bismarckbraun[2]). Die Färbung tritt langsamer ein als beim l-Tyrosin[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, amorphe Flocken (aus Wasser + Alkohol). Auch die Salze krystallisieren nicht. Die bei 105° getrocknete Substanz beginnt gegen 160° zu schäumen, wird gegen 180° gelb und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Für die spezifische Drehung sind verschiedene Werte beobachtet worden. $[\alpha]_D^{20} = +31,4°$ bis 36,5° in wässeriger Lösung. Das Pentapeptid schmeckt stark bitter, reagiert sauer und gibt stark die Biuretfärbung und Millons Reaktion. Aus Wasser wird es durch Ammoniumsulfat gefällt, bei niederer Temperatur in dicken, amorphen Flocken, bei gelinder Wärme als zähe, klebrige Masse. Aus der essig- oder salpetersauren konz. wässerigen Lösung wird es auch durch eine gesättigte Kochsalzlösung gefällt. Tannin gibt in wässeriger Lösung sofort eine dicke Fällung. Die schwefelsaure Lösung wird durch Phosphorwolframsäure gefällt.

Derivate: Das **Nitrat**[1]) bildet eine amorphe Masse, die sich sowohl in Wasser wie in Alkohol leicht löst und aus letzterem durch Äther amorph gefällt wird.

Das **Pikrat**[1]) und **Pikrolonat**[1]) sind in Wasser schwer löslich und bilden zähe Öle.

Das **Kupfersalz**[1]) ist tiefblau gefärbt, in Wasser leicht, in Alkohol äußerst schwer löslich.

d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-tyrosin.[1])

Bildung: Aus l-Tyrosin und d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid[3]) in wässerig-alkalischer Lösung.

Physiologische Eigenschaften: Eine wässerige Lösung wird durch Tyrosinase (Russula delica) nicht gefärbt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Undeutlich ausgebildete Nadeln (aus Wasser) oder feine, zu Büscheln verwachsene Nädelchen (aus Alkohol). Die lufttrockne Substanz wird von 100° ab weich und schmilzt gegen 115° unter Schäumen. Die bei 78° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknete Substanz sintert von 100° ab stark, wird allmählich dunkelgelb bis braun und schmilzt gegen 220° ohne Gasentwicklung. In heißem Wasser, Alkohol, Aceton und Essigäther leicht löslich, schwerer in kaltem Wasser und Alkohol, sehr schwer in Äther. $[\alpha]_D^{20} = +28,7°$ in wässeriger Lösung.

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
2) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1908].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453, 2893 [1906]; **40**, 1754 [1907].

5. Hexapeptide.

Glycyl-l-asparagyl-di-l-asparagyl-di-l-asparaginsäure.

Bisher in freiem Zustande nicht bekannt.

Derivate: Benzoylglycyl-di-l-asparagyl-l-asparaginsäurehydrazihydrazid (Hippuryl-di-l-asparagyl-l-asparaginsäurehydrazihydrazid)[1])

$$\begin{array}{l}
C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCHCO \cdot NHCHCO \cdot NHNH_2 \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2CONH \;\; CH_2CO \cdot NHNH_2 \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2CONH \;\; CH_2CO \cdot NHNH_2 \\
\qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad\; | \qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad CH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCHCO \;\; NHNH_2
\end{array}$$

Dieses Hydrazid wird erhalten, wenn man das Kondensationsprodukt von Hippuryl-l-asparagyl-l-asparaginsäurehydrazid und l-Asparaginsäureester in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Hydrazinhydrat einige Stunden in der Kälte stehen läßt. Die Substanz ist fast unlöslich in Alkohol, dagegen leicht löslich in Wasser. Beim Erhitzen sintert sie gegen 151° zusammen und schmilzt unter Dunkelfärbung bei 175°.

Die Benzalverbindung[1]), welche durch Schütteln der wässerigen Lösung das Hydrazids mit Benzaldehyd dargestellt wird, bildet ein lockeres Pulver, das sehr unscharf unter Zersetzung bei ca. 190° schmilzt, nachdem es bei 175° begonnen hat zu sintern.

l-Alanyl-diglycyl-l-alanyl-glycyl-glycin.[2])

Mol.-Gewicht 388,24.

Zusammensetzung: 43,27% C, 6,23% H, 21,65% N.

$$C_{14}H_{24}O_7N_6.$$

$$NH_2 \cdot CH(CH_3)CO \cdot (NHCH_2CO)_2 \cdot NHCH(CH_3)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Es entsteht durch Verseifen seines Esters mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes, körniges Pulver, das unter dem Mikroskop keine deutliche Krystallform zeigt. Es hat keinen Schmelzpunkt; gegen 207° zersetzt es sich unter Aufschäumen. In Wasser leicht, in Alkohol äußerst schwer löslich. Die Verbindungen mit Salz- und Salpetersäure sind in Wasser spielend leicht löslich und bleiben beim Verdunsten als durchsichtige amorphe Masse zurück. Phosphorwolframsäure erzeugt in der wässerigen Lösung des Peptids nur bei größerer Konzentration einen Niederschlag. Aus der schwefelsauren Lösung fällt das Phosphorwolframat auch bei ziemlich starker Verdünnung als amorphe, harzartige Masse, die in der Hitze leicht löslich ist. $[\alpha]_D^{22} = +13,2°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: l-Alanyl-diglycyl-l-alanyl-glycyl-glycinmethylester.[2]) Wird der l-Alanyl-glycyl-glycinmethylester auf 100° erwärmt, so trübt sich die anfänglich entstehende, klare Schmelze bald und erstarrt im Laufe von 2—3 Stunden; dabei findet unter Austritt von Methylalkohol die Kondensation des Tripeptidesters zum Hexapeptidester statt. Derselbe wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol und Äther als schwach rosa gefärbtes, nicht deutlich krystallisiertes Pulver gefällt. In Wasser leicht löslich mit alkalischer Reaktion, in Alkohol recht schwer, in Äther unlöslich. Sintert gegen 175° und schmilzt gegen 185° unter Zersetzung. Er gibt sehr starke Biuretfärbung.

6. Oktapeptide.

l-Leucyl-hexaglycyl-glycin.[3])

Mol.-Gewicht 530,34.

Zusammensetzung: 45,25% C, 6,46% H, 21,13% N.

$$C_{20}H_{34}O_9N_8 = NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_6NHCH_2COOH.$$

[1]) Th. Curtius u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 158 [1904].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2893 [1906].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1754 [1907].

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycins erfolgt am besten bei 25° mit flüssigem Ammoniak und ist in 4 Tagen beendet. Dabei tritt vorübergehend eine tiefblaue Färbung der Lösung auf.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, nicht deutlich krystallisiertes Pulver, welches im Gegensatz zu dem Racemkörper kein Krystallwasser enthält. Es hat keinen Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich gegen 200° gelb, gegen 250° braun und zersetzt sich gegen 300° völlig. Löslich in der 14fachen Menge heißen Wassers. $[\alpha]_D^{20} = +6{,}34°$ in der berechneten Menge Normalnatronlauge und Wasser. Die Salze mit den Mineralsäuren sind in kaltem Wasser schwer löslich. In verdünntem Alkali löst sich das Oktapeptid leicht, in Ammoniak erst beim Erwärmen. Die Biuretfärbung ist sehr stark.

Derivate: Das **Nitrat**[1]) fällt aus der warmen Lösung des Oktapeptids in sehr verdünnter Salpetersäure beim Erkalten als körniges Pulver ohne deutlich krystallinische Struktur aus. Das **Sulfat**[1]) und **Chlorhydrat**[1]) verhalten sich ähnlich. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferoxyd entsteht ein sehr schwer lösliches **Kupfersalz.**[1])

d-α-Bromisocapronyl-hexaglycyl-glycin.[1])

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid und Triglycyl-glycin in wässerig-alkalischer Lösung. Ersteres[1]) wird genau so dargestellt wie der Racemkörper[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es hat keinen Schmelzpunkt. Bei ca. 240° (246° korr.) färbt es sich gelb bis braun und zersetzt sich bei höherer Temperatur ohne Schmelzung. $[\alpha]_D^{20} = +3{,}55°$ in Normalnatronlauge.

7. Dekapeptide.

l-Leucyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 644,40.

Zusammensetzung: 44,69% C, 6,25% H, 21,74% N.

$$C_{24}H_{40}O_{11}N_{10} = NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_8NHCH_2COOH.$$

Bildung: Die Amidierung des d-α-Bromisocapronyl-oktaglycyl-glycin erfolgt am besten durch flüssiges Ammoniak und ist bei 25° nach 5 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes, lockeres Pulver ohne krystallinische Struktur, welches, im Gegensatz zu dem Racemkörper, kein Krystallwasser enthält. Es hat keinen Schmelzpunkt. Gegen 260° wird es braun und gegen 300° langsam ganz schwarz. Sehr schwer löslich in Wasser, ziemlich leicht in sehr verdünnter Natronlauge, Soda und Ammoniak beim Erwärmen. Aus diesen Lösungen wird es durch Essigsäure körnig gefällt. In kalter verdünnter Salzsäure ist es recht schwer löslich, in konzentrierter leicht. Aus letzterer wird durch Wasser das **Hydrochlorid**[1]) gefällt. Das Dekapeptid gibt starke rote Biuretfärbung. Im Gegensatz zu dem Racemkörper entfärbt es in kalter Natriumcarbonatlösung Permanganat nicht.

d-α-Bromisocapronyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Bildung: Aus Pentaglycyl-glycin und d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Äußerst feines, lockeres, nicht deutlich krystallinisches Pulver, welches gegen 250° (korr.) braun wird und sich gegen 300° völlig unter Aufschäumen zersetzt. Schwer löslich in Wasser und Alkohol.

8. Tetradekapeptide.

l-Leucyl-triglycyl-l-leucyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 928,56.

Zusammensetzung: 46,52% C, 6,51% H, 21,12% N.

$$C_{36}H_{60}O_{15}N_{14}.$$

$$NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_3NHCH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_8NHCH_2COOH.$$

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1754 [1907].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucyl-oktaglycyl-glycin durch flüssiges Ammoniak. Da sich hierbei ein dicker weißer Niederschlag abscheidet, ist es notwendig, dauernd zu schütteln. Die Umsetzung ist dann bei 25° in 4—5 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weiße, körnige Masse, die kein Krystallwasser enthält. Sie beginnt gegen 235° braun zu werden und zersetzt sich bei höherer Temperatur völlig, ohne zu schmelzen. Die trockne Substanz löst sich in heißem Wasser, wovon zirka 100 T. nötig sind, nicht mehr völlig klar. Die filtrierte klare Lösung zeigt bei längerem Stehen in der Kälte schwache Opalescenz. Mit Ammoniumsulfat entsteht ein flockiger Niederschlag. Auch von Tannin wird die kalte wässerige Lösung sofort gefällt, der Niederschlag löst sich in der Wärme. In sehr verdünnten Alkalien löst sich das Peptid bei ganz gelinder Wärme. In warmen verdünnten Mineralsäuren ist es ebenfalls ziemlich leicht löslich. Beim Abkühlen scheidet sich das entsprechende Salz ab. Die alkalische Lösung gibt mit Kupfersulfat eine kirschrote Biuretfärbung. Die schwefelsaure Lösung gibt noch in sehr großer Verdünnung mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag, der sich beim Kochen löst und in der Kälte wieder abscheidet. Die wässerige Lösung färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd schwach blau.

d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Bildung: Aus l-Leucyl-oktaglycyl-glycin und d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes, körniges Pulver (aus Sodalösung mit Salzsäure abgeschieden), welches sich gegen 255° braun färbt und gegen 305° unter Aufschäumen zersetzt. Schwer löslich in Wasser.

9. Oktadekapeptide.

l-Leucyl-triglycyl-l-leucyl-triglycyl-l-leucyl-oktaglycyl-glycin.[1])

Mol.-Gewicht 1212,81.

Zusammensetzung: 47,49% C, 6,65% H, 20,80 N.

$$C_{48}H_{80}O_{19}N_{18}$$

$$NH_2CH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_3 \cdot NHCH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_3 \cdot NH \cdot CH(C_4H_9)CO \cdot [NHCH_2CO]_8 \cdot NHCH_2COOH.$$

Bildung: Aus dem entsprechenden Bromkörper durch flüssiges Ammoniak. Da hierbei sehr bald die Abscheidung eines weißen Niederschlages beginnt, ist es notwendig, das Rohr zu schütteln. Die Umsetzung ist dann, bei 25°, in 5 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, nicht krystallisiertes Pulver (beim Eindampfen der wässerigen Lösung mit Alkohol), welches auch nach mehrstündigem Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 113° noch eine geringe Menge Wasser enthält. Löslich in ca. 100 T. kochenden Wassers bis auf einen geringen Rest. Diese klar filtrierte Lösung wird beim Erkalten etwas trübe. Sie schäumt stark und gibt nach Zusatz von Ammoniumsulfat langsam einen Niederschlag. Bei Gegenwart von Schwefelsäure entsteht mit Phosphorwolframsäure ein sehr starker amorpher Niederschlag, der sich in der Hitze löst und beim Erkalten wieder abscheidet. Ebenso verhält sich sowohl die wässerige, wie die schwefelsaure Lösung gegen Tannin. Die wässerige Lösung färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd ganz schwach blau. In konz. Säuren ist das Oktadekapeptid recht leicht löslich. Aus der salpetersauren Lösung wird durch Wasser das Nitrat gefällt. In sehr verdünnter Salz- oder Salpetersäure löst sich das Oktadekapeptid in der Hitze etwas leichter als in Wasser, auch hier geht ein kleiner Rest schwerer in Lösung. Die sauren Lösungen scheiden beim Erkalten langsam die betreffenden Salze ab. Die wässerige Lösung des Polypeptids wird weder von Quecksilberchlorid noch von einer sauren Quecksilberoxydulnitratlösung gefällt. Das Peptid gibt weder Xanthoprotein noch Millonsche Reaktion.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1754 [1907].

d-α-Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucyl-triglycyl-l-leucyloktaglycyl-glycin.[1])

Bildung: Aus dem Tetradekapeptid l-Leucyl-triglycyl-l-leucyl-oktaglycyl-glycin und d-α-Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Körniges Pulver (aus verdünnter Sodalösung mit Salzsäure gefällt). Beginnt gegen 240° sich zu bräunen und zersetzt sich gegen 310° (korr.) unter lebhaftem Aufschäumen. Schwer löslich in Wasser.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1754 [1907].

Nachtrag zu den Polypeptiden.

Von

Karl Raske-Berlin.

A. Inaktive Polypeptide.

Glycyl-d, l-serin.[1])

Mol.-Gewicht 162,1.
Zusammensetzung: 37,01% C, 6,22% H, 17,29% N.

$$C_5H_{10}O_4N_2 = NH_2 \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH(CH_2OH) \cdot COOH.$$

Bildung: Aus Chloracetyl-d, l-serin und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25 proz.). Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur bereits in 24 Stunden beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus seiner Lösung in Wasser wird das Dipeptid durch Methylalkohol als weißer amorpher Niederschlag gefällt. Versetzt man die konz. wässerige Lösung (1 T. Dipeptid, 1 T. Wasser) tropfenweise mit Methylalkohol bis zur bleibenden Trübung, so krystallisieren langsam dreieckige, zuweilen wetzsteinförmige Plättchen. Im Capillarrohr rasch erhitzt, färbt sich das Dipeptid von 195° (korr.) an gelb, bräunt sich gegen 205° (korr.) und schmilzt unter Gasentwicklung gegen 207° (korr.). Sehr leicht löslich in Wasser (bei 20° ungefähr in gleichen Gewichtsteilen), recht schwer in Methylalkohol, gar nicht in Äther und anderen indifferenten organischen Solvenzien. Die wässerige Lösung nimmt beim Erwärmen Kupferoxyd mit tiefblauer Farbe auf. Reaktion (Lackmus) schwach sauer. Geschmack nicht charakteristisch.

Chloracetyl-d, l-serin.[1])

Bildung: Aus d, l-Serin und Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glänzende, durchsichtige, mehrere Millimeter lange Krystalle, die vielfach wie Rhomboeder aussehen (aus essigätherischer Lösung mit Petroläther gefällt). Beim Erhitzen im Capillarrohr erweichen sie gegen 120° (korr.) und schmelzen bei 122—123° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich in Aceton und warmem Essigester, nur wenig löslich in Äther, unlöslich in Petroläther, Chloroform und Benzol. Geschmack und Reaktion stark sauer.

Glycyl-d, l-serinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 144,08.
Zusammensetzung: 41,64% C, 5,60% H, 19,45% N.

$$C_5H_8O_3N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2 - CO - NH \\ | \qquad\qquad\quad | \\ NH - CO - CH \cdot CH_2OH \end{array}$$

Bildung: Glycyl-d, l-serin wird vermittels Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert und das Esterchlorhydrat in bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak eingetragen.

[1]) E. Fischer u. H. Roesner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 375, 199 [1910].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kurze, derbe Säulen (aus heißem Wasser). Im Capillarrohr erhitzt, beginnt das Anhydrid bei 220° (korr.) zu sintern und schmilzt gegen 227° (korr.) zu einer braunen Flüssigkeit. Löslich in 4—5 T. warmen Wassers, sehr schwer löslich in Alkohol.

d, l-Alanyl-d, l-serin.[1])

Mol.-Gewicht 176,12.

Zusammensetzung: 40,88% C, 6,87% H, 15,91% N.

$$C_6H_{12}O_4N_2 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_2OH) \cdot COOH.$$

Bildung: Aus d, l-α-Brompropionyl-d, l-serin und der 5fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei Zimmertemperatur in 3 Tagen beendet.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Makroskopisch betrachtet, besteht das Dipeptid aus feinen Nadeln, die mehrere Millimeter groß werden und meist stern- oder büschelförmig verwachsen sind. Unter dem Mikroskop erscheinen die Nadeln vielfach spießförmig ausgebildet oder gleichen ganz dünnen schmalen Blättern. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr bräunt es sich bei 205° (korr.) und schmilzt unter Gasentwicklung zwischen 209—214° (korr.). Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Reaktion (Lackmus) schwach sauer. Geschmack ganz schwach und wenig charakteristisch. Die wässerige Lösung nimmt beim Kochen Kupferoxyd mit tiefblauer Farbe auf.

d, l-α-Brompropionyl-d, l-serin.[1])

Bildung: Aus d, l-Serin und d, l-α-Brompropionylbromid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Längliche, dünne Plättchen, die oft an einem Ende abgeschrägte Kanten aufweisen bzw. zu einer niedrigen Pyramide zugespitzt sind. Die Verbindung schmilzt gegen 143° (korr.) unter schwacher Gasentwicklung. Sie ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich in Aceton, unlöslich in Petroläther.

d, l-Alanyl-d, l-serinanhydrid.[1])

Mol.-Gewicht 158,1.

Zusammensetzung: 45,54% C, 6,38% H, 17,72% N.

$$C_6H_{10}O_3N_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH - CO - NH \\ \qquad\;\; | \qquad\qquad\; | \\ \qquad NH - CO - CH \cdot CH_2OH \end{array}$$

Bildung: Das Anhydrid entsteht durch die Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf das Chlorhydrat des d, l-Alanyl-d, l-serinmethylesters.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Rhombenähnliche Plättchen, die oft mehrere Millimeter lang werden. Beim Erhitzen im Capillarrohr beginnt die Verbindung gegen 207° (korr.) zu sintern und schmilzt gegen 228° zu einer braunen Flüssigkeit. Löslich in etwa 4—5 T. warmen Wassers, ziemlich schwer löslich in Alkohol, sehr schwer in Essigester. Geschmack bitter.

Glycyl-d, l-asparagyl-diglycin.[2])

Mol.-Gewicht 304,17.

Zusammensetzung: 39,45% C, 5,30% H, 18,42% N.

$$C_{10}H_{16}O_7N_4.$$

$$\begin{array}{l} NH_2CH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCH_2COOH \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad CH_2CO \cdot NHCH_2COOH \end{array}$$

Bildung: Durch Amidierung von Chloracetyl-d, l-asparagyl-diglycin mit der 5fachen Menge 25 proz. wässerigen Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 25° in 5 Tagen beendet. Das Chlorammonium wird mittels Baryt und Silbersulfat entfernt.

---

1) E. Fischer u. H. Roesner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 199 [1910].

2) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910]. Vgl. auch Handlexikon **4**, 344.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopisch feine farblose Nädelchen, die meist zu größeren Klumpen verwachsen sind (beim Verdunsten einer wässerigen Lösung). Die im Exsiccator getrocknete Substanz schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr nach vorhergehender Sinterung und Gelbfärbung gegen 197—199° (korr. 201—203°). Das Tetrapeptid ist in Wasser, besonders in der Wärme, recht leicht löslich, in Alkohol und Aceton äußerst schwer löslich. Reaktion und Geschmack sauer. Die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat einen dicken, farblosen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit ziemlich leicht löst. Die alkalische Lösung des Tetrapeptids gibt mit wenig Kupfersulfat eine schön rotviolette Färbung, die bei mehr Kupfersalz in Bläulichviolett übergeht. Die wässerige Lösung des Tetrapeptids färbt sich beim Kochen mit Kupferoxyd tiefblau. Dabei scheint aber, zumal wenn man länger kocht, Hydrolyse einzutreten.

Chloracetyl-d, l-asparagyl-diglycin.[1])

Bildung: Die Verbindung entsteht durch Verseifen ihres Äthylesters mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische farblose Nadeln oder sehr dünne Prismen (aus heißem Wasser). In lufttrocknem Zustande enthalten dieselben 1 Mol. Wasser, das schon im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure weggeht. Die wasserfreie Substanz schmilzt nicht ganz konstant im Capillarrohr gegen 140—141° (142—143° korr.) unter Schäumen. Löslich in 6—7 T. heißen Wassers, schwer in kaltem Wasser. In Alkohol ziemlich leicht löslich, in Essigäther und Äther recht schwer löslich. Reaktion stark sauer. Die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat einen dicken, farblosen, nicht deutlich krystallisierten Niederschlag.

Derivate:

Chloracetyl-d, l-asparagyl-diglycyläthylester.[1])

Bildung: Chloracetyl-l-asparaginsäure wird mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid chloriert und das erhaltene Chlorid mit Glykokollester in trockner ätherischer Lösung gekuppelt. Von dem gleichzeitig ausfallenden salzsauren Glykokollester kann die Verbindung durch wenig kaltes Wasser befreit werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, sehr dünne, biegsame Nadeln (aus heißem Essigester). Schmelzp. 173—174° (korr. 176—177°) nach vorhergehender Sinterung. In warmem Wasser ziemlich leicht löslich. Von heißem Essigäther sind ungefähr 17 ccm für 1 g nötig. In Äther sehr schwer löslich. Die Verbindung ist vollständig racemisiert, denn sie zeigt weder in wässeriger Lösung noch nach der Hydrolyse mit 20 proz. Salzsäure eine wahrnehmbare Drehung. Diese Racemisierung geht vermutlich vorzugsweise bei der Verwandlung der Chloracetyl-l-asparaginsäure ins Chlorid vor sich.

B. Aktive Polypeptide.

Glycyl-l-leucin.[2])

$[\alpha]_D^{20} = -31°$ in 10 proz. Salzsäure.

Glycyl-l-asparaginsäure.[3])

Mol.-Gewicht 190,1.

Zusammensetzung: 37,87% C, 5,30% H, 14,74% N.

$$C_6H_{10}N_2O_5 = NH_2CH_2CO \cdot NHCH(COOH) \cdot CH_2(COOH).$$

Bildung: Aus Chloracetyl-l-asparaginsäure und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25 proz.) bei 3tägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur. Zur Isolierung des Dipeptids müssen Halogen und Ammoniak völlig entfernt werden.

1) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 375, 181 [1910].

2) E. Abderhalden u. L. E. Weber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 43, 2429 [1910]. Vgl. Handlexikon 4, 285.

3) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 375, 181 [1910]. Vgl. Handlexikon 4, 287.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Rohprodukt, welches man beim Eindampfen der wässerigen Lösung erhält, bildet einen Sirup, der sich beim mehrmaligen Eindampfen mit abs. Alkohol in eine feste amorphe Masse verwandelt. Wird dieselbe in Wasser gelöst und Alkohol bis zur beginnenden Trübung hinzugegeben, so scheidet sich das Dipeptid langsam als krystallinisches Pulver ohne charakteristische Form ab. Erfolgt die Krystallisation aus verdünnter Lösung, so enthält dasselbe meist 1 Mol. Wasser. Aus konz. Lösung erhält man ein Gemisch von wasserhaltiger und wasserfreier Substanz. Das wasserfreie Dipeptid schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 203° (korr. 207°) unter starker Gasentwicklung und Gelbfärbung. Leicht löslich in Wasser. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer. In kaltem Alkohol fast unlöslich. Die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat einen dicken, amorphen, farblosen Niederschlag, der sich beim Erwärmen der Flüssigkeit in erheblicher Menge löst. Das Dipeptid löst Kupferoxyd beim Kochen mit tiefblauer Farbe. Für die wasserfreie Substanz ist $[\alpha]_D^{20} = +11,1°$ in ca. 10 proz. wässeriger Lösung.

Chloracetyl-l-asparaginsäure.[1])

Bildung: l-Asparagin wird durch Kochen mit Natronlauge verseift und die entstandene l-Asparaginsäure mit Chloracetylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung gekuppelt. Zur Isolierung der Chlorverbindung extrahiert man nach dem Neutralisieren und Eindampfen am besten mit heißem Essigäther.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das nach dem Verdampfen des Essigäthers zurückbleibende Rohprodukt bildet ein hellgelbes Öl, das sich in der Kälte in einen dicken Brei von Krystallen verwandelt. Beim Umkrystallisieren aus heißem Essigäther erhält man die Substanz als farbloses krystallinisches Pulver, welches im Capillarrohr unter Gasentwicklung gegen 142—143° (korr.) schmilzt. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. In Äther und namentlich Petroläther fast unlöslich. Die mit Ammoniak neutralisierte wässerige Lösung gibt mit Silbernitrat einen farblosen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erhitzen der Flüssigkeit in erheblicher Menge löst. $[\alpha]_D^{19} = +4,21°$ in wässeriger Lösung. Beim 5 stündigen Erhitzen mit 20 proz. Salzsäure auf 100° wird die Verbindung vollkommen hydrolysiert.

l-Leucyl-d-isoleucin.[2])

$[\alpha]_D^{20} = +25,68°$ in Normalsalzsäure und $+18,13°$ in Wasser.
Das Dipeptid gibt keine Biuretreaktion. Geschmack bitter.

l-Leucyl-d-isoleucinanhydrid.[3])

Mol.-Gewicht 226,19.
Zusammensetzung: 63,66% C, 9,80% H, 12,39% N.

$$C_{12}H_{32}O_2N_2.$$

$$\begin{array}{l} (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH - NH - CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CO - NH - CH \cdot CH(CH_3) \cdot C_2H_5 \end{array}$$

Bildung: Entsteht aus dem Chlorhydrat des l-Leucyl-d-isoleucinmethylesters durch methylalkoholisches Ammoniak.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nädelchen, welche bei 291° (korr.) schmelzen, nachdem schon bei 250° Sinterung begonnen hat. Leicht löslich in Eisessig und Alkohol, schwerer in Wasser, Äther und Essigäther. $[\alpha]_D^{20} = -35,76°$ in Eisessig.

d, l-Leucyl-l-asparaginsäure.[4])

$[\alpha]_D^{20} = -4,6°$ in wässeriger Lösung.

---

1) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910].
2) E. Abderhalden u. P. Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2435 [1910]. Vgl. Handlexikon **4**, 317.
3) E. Abderhalden u. P. Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2435 [1910].
4) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910]. Vgl. Handlexikon **4**, 318.

d, l-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäure.[1])

$[\alpha]_D = -9,7°$ in wässeriger Lösung.

l-Leucyl-l-asparaginsäure.[2])

Mol.-Gewicht 246,16.
Zusammensetzung: 48,75% C, 7,37% H, 11,38% N.

$$C_{10}H_{18}O_5N_2 = (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)CO \cdot NH(COOH)CH_2COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäure und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks (25 proz.). Zur vollkommenen Umsetzung ist 6tägiges Stehen bei Zimmertemperatur erforderlich. Das Bromammonium wird mit Baryt und Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Verdampfen der wässerigen Lösung bleibt das Rohprodukt als Sirup zurück, welcher beim Verreiben mit abs. Alkohol zu einer amorphen farblosen Masse erstarrt. Beim langsamen Verdunsten einer wässerigen Lösung krystallisiert das Dipeptid in feinen, farblosen Nadeln. Dieselben enthalten in lufttrocknem Zustande 2 Mol. Krystallwasser, welches sie im Vakuum über Phosphorpentoxyd verlieren. Die wasserfreie Substanz ist hygroskopisch. Sie schmilzt gegen 179° (korr. 182°) unter Gasentwicklung. $[\alpha]_D^{18} = +27,05°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-l-asparaginsäure.[2])

Bildung: Aus l-Asparaginsäure und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine Nadeln, die meist zu kugeligen Aggregaten verwachsen sind. Schmelzp. gegen 148° (korr. 150°). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton, Äther und Essigäther. $[\alpha]_D^{20} = +8,21°$ in wässeriger Lösung.

d-Alanyl-l-leucyl-d-isoleucin.[3])

Mol.-Gewicht 314,24.
Zusammensetzung: 57,28% C, 8,98% H, 13,38% N.

$$C_{15}H_{28}O_4N_3 = CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH(CH_3) \cdot C_2H_5.$$

Bildung: d-α-Brompropionyl-l-leucyl-d-isoleucin wird mit der 12fachen Menge 25 proz. Ammoniaks 7 Tage bei 37,5° aufgehoben. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks scheidet sich die Hauptmenge des Tripeptids beim Einengen seiner wässerigen Lösung ab. Ein kleinerer Teil kann noch aus der Mutterlauge erhalten werden, nach dem Entfernen des Bromammoniums mit Silbersulfat und Barythydrat.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wird das Tripeptid in ammoniakhaltigem Alkohol gelöst, so scheidet es sich beim Abdunsten des Ammoniaks in kleinen Nädelchen ab. Es schmilzt bei 245° (korr.) unter Bräunung und Zersetzung, nachdem es bei 231° begonnen hat zu sintern. Schwer löslich in abs. Alkohol und in Methylalkohol, noch schwerer in Wasser, Essigäther, Chloroform und Benzol, unlöslich in Petroläther. Das Tripeptid gibt die Biuretreaktion. Es ist zuerst geschmacklos, hat jedoch einen bitteren Nachgeschmack. $[\alpha]_D^{20} = -24,89°$ in Normalsalzsäure; $[\alpha]_D^{20} = -45,72°$ in Normalnatronlauge; $[\alpha]_D^{20} = -9,12°$ in wässeriger Lösung.

Derivate: Das **Kupfersalz** $(C_{15}H_{27}O_4N_3)_2Cu$ entsteht durch Kochen der wässerigen Lösung des Tripeptids mit Kupferoxyd. Es löst sich in Wasser mit dunkelvioletter Farbe.

d-α-Brompropionyl-l-leucyl-d-isoleucin.[3])

Bildung: Aus d-α-Brompropionylchlorid und l-Leucyl-d-isoleucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Der Bromkörper sintert beim Erhitzen im Capillarröhrchen bei 153° und ist bei 164° (korr.) klar geschmolzen. Sehr leicht löslich in

---

[1]) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910]. Vgl. Handlexikon **4**, 319.
[2]) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910].
[3]) E. Abderhalden u. P. Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2435 [1910].

abs. Alkohol, Methylalkohol, Essigäther und Äther, leicht löslich in Chloroform, etwas weniger in Benzol, ziemlich schwer löslich in Wasser und unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -23,37°$ in abs. alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycyl-l-leucin.[1])

Das Tripeptid färbt sich beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 240° braun und schmilzt bei 250—260° (korr. 256—266°) unter Zersetzung.

$[\alpha]_D^{20} = +6°$ in 10proz. Salzsäure.

l-Leucyl-glycyl-l-asparaginsäure.[2])

Mol.-Gewicht 303,2.

Zusammensetzung: 47,49% C, 6,98% H, 13,86% N.

$$C_{12}H_{21}O_6N_3 = C_4H_9 \cdot CH(NH_2)CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH(COOH) \cdot CH_2COOH.$$

Bildung: Aus d-α-Bromisocapronyl-glycyl-l-asparaginsäure und der 5fachen Menge wässerigen Ammoniaks beim 3tägigen Stehen bei Zimmertemperatur.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das sirupöse Rohprodukt, welches man beim Eindampfen der mit Baryt und Silbersulfat vom Bromammonium befreiten wässerigen Lösung erhält, wird beim Verreiben mit abs. Alkohol in eine amorphe Masse verwandelt. Um dieselbe in den krystallinischen Zustand überzuführen, ist 5—6maliges Eindampfen mit Alkohol erforderlich. Wird die heiße wässerige Lösung des Tripeptids mit Aceton bis zur beginnenden Trübung versetzt, so krystallisiert dasselbe in feinen Nadeln. Dieselben schmelzen beim Erhitzen im Capillarrohr gegen 233° (korr. 239°) unter Zersetzung nach vorhergehender Bräunung. Sehr leicht löslich in Wasser. Die wässerige Lösung reagiert sauer. In abs. Alkohol und in Aceton sehr wenig löslich. $[\alpha]_D^{20} = +55,25°$ in wässeriger Lösung.

d-α-Bromisocapronyl-glycyl-l-asparaginsäure.[2])

Bildung: Aus Glycyl-l-asparaginsäure und d-α-Bromisocapronylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kurze Prismen (aus heißem Wasser), die in lufttrockenem Zustande $^1/_2$ Mol. Krystallwasser enthalten. Die im Exsiccator getrocknete Substanz schmilzt im Capillarrohr bei 118—119° (korr. 119—120°). Sie löst sich in ungefähr 4 T. heißen Wassers. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Äther und Benzol. Der trockne Körper ist hygroskopisch. $[\alpha]_D^{21} = +61,5°$ in alkoholischer Lösung.

Glycyl-d-alanyl-l-leucyl-d-isoleucin.[3])

Mol.-Gewicht 372,28.

Zusammensetzung: 54,80% C, 8,66% H, 15,05% N.

$$C_{17}H_{32}N_4O_5 = CH_2(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH(CH_3) \cdot C_2H_5.$$

Bildung: Die Amidierung des Chloracetyl-d-alanyl-l-leucyl-d-isoleucins erfolgt durch wässeriges Ammoniak (25proz.). Es empfiehlt sich, einen größeren Überschuß hiervon (etwa die 30fache Menge) anzuwenden und die Lösung 8 Tage im Brutraum aufzubewahren.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Tetrapeptid sintert, im Capillarrohr erhitzt, bei 231°, beginnt bei 247° zu schmelzen und ist bei 251° (korr.) unter Bräunung und Zersetzung geschmolzen. In Alkohol und Methylalkohol schwer löslich, in Wasser ziemlich schwer, in verdünntem Alkohol löslich, in Essigäther, Chloroform, Benzol schwer, in Äther und Petroläther unlöslich. Das Tetrapeptid gibt ausgesprochene Biuretreaktion. Die Geschmacksprobe ist infolge seiner Schwerlöslichkeit erschwert. Es erzeugt nach einiger Zeit bitteren Nachgeschmack. $[\alpha]_D^{20} = -80,59°$ in Normalsalzsäure und $-78,44°$ in Normalnatronlauge.

Derivate: Das **Kupfersalz** $(C_{17}H_{31}N_4O_5)_2Cu$ entsteht durch Kochen des Tetrapeptids mit Kupferoxyd-Aufschlämmung.

---

[1]) E. Abderhalden u. L. E. Weber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2429 [1910]. Vgl. Handlexikon **4**, 339.

[2]) E. Fischer u. A. Fiedler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **375**, 181 [1910].

[3]) E. Abderhalden u. P. Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2435 [1910].

Chloracetyl-d-alanyl-l-leucyl-d-isoleucin.[1])

Bildung: Es entsteht durch Kuppelung von Chloracetylchlorid (in Äther gelöst) mit d-Alanyl-l-leucyl-d-isoleucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Läßt man eine verdünnte alkoholische Lösung langsam auf dem Wasserbad eindunsten, so scheidet sich die Verbindung in kleinen Nädelchen ab. Dieselben sintern bei 189° und sind bei 197° (korr.) klar geschmolzen. Sehr leicht löslich in abs. Alkohol, löslich in Äther und Essigäther (aus Essigäther scheidet sich die Verbindung beim Erkalten ölig ab), ziemlich schwer löslich in Wasser, unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = -54,83°$ in abs. alkoholischer Lösung.

Glycyl-l-leucyl-glycyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 358,4.

Zusammensetzung: 53,63% C, 8,38% H, 15,7% N.

$C_{16}H_{30}O_5N_4 = CH_2(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH$.

Bildung: Aus Chloracetyl-l-leucyl-glycyl-l-leucin und der 10fachen Menge 25proz. Ammoniaks. Die Umsetzung ist bei 37° in 7 Tagen beendet. Dabei entstehen als Nebenprodukt größere Mengen ungesättigter Verbindungen. Bei Verwendung von flüssigem Ammoniak ist der Reaktionsverlauf derselbe.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das nach dem Eindampfen der ammoniakalischen Lösung zurückbleibende, Chlorammonium enthaltende, sirupöse Rohprodukt wird auch nach mehrmaligem Abdampfen mit Alkohol nicht fest. Löst man dasselbe in wenig abs. Alkohol, so fällt bald die größte Menge des Chlorammoniums, nach längerem Kochen auch das Tetrapeptid in Form eines körnigen Pulvers aus. Aus ammoniakhaltigem Alkohol scheidet es sich beim Verdunsten des Ammoniaks wieder als körniges Pulver aus, welches im Capillarrohr rasch erhitzt, sich gegen 240° braun färbt und bei 250—251° (korr. 256—257°) schmilzt. Die Substanz gibt sehr starke Biuretreaktion. $[\alpha]_D^{20} = -51,0°$ in 10proz. Salzsäure.

Chloracetyl-l-leucyl-glycyl-l-leucin.[2])

Bildung: Durch Kuppeln von Chloracetylchlorid mit l-Leucyl-glycyl-l-leucin in wässerig-alkalischer Lösung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt die Verbindung als Öl aus, welches sich beim Anreiben mit Äther in kleine Nadeln verwandelt. Es ist nicht gelungen, dieselben umzukrystallisieren. Die Substanz ist äußerst hygroskopisch; sie hat keinen Schmelzpunkt, sondern wird von 70° an weich. Sehr leicht löslich in Alkohol, Essigester und Chloroform, etwas schwerer in Äther. $[\alpha]_D^{20} = -9,1°$ in abs. alkoholischer Lösung.

l-Leucyl-glycyl-l-leucyl-glycyl-l-leucin.[2])

Mol.-Gewicht 471,5.

Zusammensetzung: 55,58% C, 9,08% H, 15,0% N.

$$C_{22}H_{41}O_6N_5 = (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH.$$

Bildung: Das ölige Rohprodukt, welches man beim Kuppeln von Glycyl-l-leucyl-glycyl-l-leucyl mit d-α-Bromisocapronylchlorid erhält, wird in 25proz. Ammoniak gelöst und 7 Tage bei 37° aufbewahrt. Beim mehrmaligen Abdampfen mit Alkohol wird der Rückstand zum Teil fest. Das Bromammonium wird zweckmäßig mit Silbersulfat entfernt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Auflösen in ammoniakhaltigem Alkohol und Verdampfen des Ammoniaks erhält man das Pentapeptid als krystallinisches Pulver, welches im Capillarrohr erhitzt, gegen 210° braun wird und zwischen 250—260° (korr. 256 bis 266°) unter Zersetzung schmilzt. $[\alpha]_D^{20} = -14,5°$ in 10proz. Salzsäure.

---

[1]) E. Abderhalden u. P. Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2435 [1910].

[2]) E. Abderhalden u. L. E. Weber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2429 [1910].

Aminosäuren.

Abbau der Aminosäuren im Organismus.

Von

Otto Neubauer-München.

1. Abbau der Aminosäuren durch Fäulnisbakterien und andere Pilze.

Die Aminosäuren werden durch verschiedene Organismen in verschiedener Weise abgebaut. Die bisherigen Untersuchungen betreffen hauptsächlich die Veränderungen, welche die Aminosäuren bei der Zersetzung durch Bakterien, speziell Fäulnisbakterien, erfahren, ihren Abbau durch gärende Hefe und ihr Schicksal im Organismus des Säugetiers.

Beim Abbau der Aminosäuren durch **Fäulnis** konnten zwei prinzipiell verschiedene Prozesse festgestellt werden.

1. Die Bildung des um ein C-Atom ärmeren Amins. Es wird dabei das endständige C-Atom abgespalten, und zwar entweder in der Form von CO_2

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ \boxed{COO}H \end{array} = \begin{array}{l} R \\ | \\ CH_2NH_2 + CO_2 \end{array}$$

oder als Ameisensäure

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ CHNH_2 + H \\ | \\ \boxed{COOH \quad H} \end{array} = \begin{array}{l} R \\ | \\ CH_2NH_2 + H \cdot COOH \end{array}$$

Im zweiten Fall tritt also H ein, es handelt sich um einen reduktiven Prozeß. Man darf annehmen, daß die Aminbildung teils nach der ersten, teils nach der zweiten Formel erfolgt. Dafür spricht, daß sowohl CO_2 als auch Ameisensäure zu den regelmäßigen Produkten der Fäulnis gehören.

Diese Aminbildung ist bei der Fäulnis fast aller Aminosäuren beobachtet worden (siehe Tabelle). Ein typisches Beispiel ist die Bildung des p-Oxyphenyläthylamins aus Tyrosin. Auch bei den zweibasischen Aminosäuren kommt sie vor, sie führt bei diesen zur Bildung von β- resp. γ-Aminosäuren (γ-Aminobuttersäure aus Glutaminsäure).

Besonders bevorzugt ist diese Art des Abbaues bei den Diaminosäuren; die Entstehung von Putrescin und Cadaverin bei der Fäulnis [aus Ornithin (Arginin) resp. Lysin][1] sind die am längsten sichergestellten Fälle eines derartigen Prozesses.

---

[1]) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3183 [1898]; **32**, 3543 [1900]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].

2. Die Bildung der entsprechenden Fettsäure durch Abspaltung von NH_3 unter gleichzeitigem Eintritt von H: **reduktive Desaminierung.**

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ C{<}^{H}_{NH_2} + \begin{array}{c}H\\H\end{array} = C{<}^{H}_{H} + NH_3 \\ | \\ COOH \qquad\qquad COOH \end{array}$$

Ob die beiden Prozesse, Reduktion und NH_3-Abspaltung, gleichzeitig erfolgen, oder, was nahe liegt, zeitlich in der Weise trennbar sind, daß zunächst hydrolytische NH_3-Abspaltung eintritt und dann sekundär die Reduktion der gebildeten Oxysäure, ist noch nicht untersucht worden; bemerkenswert ist, daß α-Oxy-n-capronsäure bei der Fäulnis zu Capronsäure reduziert wird[1]).

Aus den Aminosäuren der Fettreihe entstehen auf diesem Wege die einfachen Fettsäuren: Essigsäure, Propionsäure, Isovaleriansäure, Isocapronsäure; auch die aktive Capronsäure (d-Methyläthylpropionsäure), welche dem d-Isoleucin entspricht, ist bei der Fäulnis gefunden worden. Diese Bildung aktiver Fettsäure hat deswegen ein besonderes Interesse, weil sie zu der Auffassung geführt hat, daß das (optisch aktive) Petroleum einer weiteren Umwandlung von gefaulten Eiweißkörpern seine Entstehung verdankt[2]).

Aus den aromatischen Aminosäuren entstehen aromatische Säuren: Phenylpropionsäure, Oxyphenylpropionsäure, Indolpropionsäure.

Die analoge Zersetzung der zweibasischen Aminosäuren muß zur Entstehung von Dicarbonsäuren führen: die Bildung von Bernsteinsäure aus Asparaginsäure ist tatsächlich nachgewiesen; dagegen wurde Glutarsäure zwar in gefaultem Pankreas, aber noch nicht bei der Fäulnis reiner Glutaminsäure aufgefunden.

Auch bei den Diaminosäuren kann reduktive NH_3-Abspaltung eintreten. So erklärt sich das Auftreten der Aminovaleriansäure bei der Fäulnis (aus dem Ornithin resp. dem Arginin). Die dem Lysin entsprechende Aminocapronsäure konnte bisher noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Dagegen ist die Bildung von Imidazolpropionsäure aus Histidin nachgewiesen.

Die Bedingungen, von welchen es abhängt, welcher der beiden angeführten Wege (Aminbildung oder Fettsäurebildung) bei der Fäulnis eingeschlagen wird, ob das im wesentlichen von der Art der betreffenden Bakterien oder von der Beschaffenheit des Nährbodens usw. abhängt, sind noch nicht genügend aufgeklärt.

Sehr häufig **kombinieren** sich beide Arten des Abbaues, so daß also NH_3-Abspaltung, Reduktion **und** Verkürzung um ein C-Atom eintritt. Auf diese Weise dürfte sich die von **Kerry** beobachtete Methanbildung aus Glykokoll erklären.

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot NH_2 + H \\ | \qquad\qquad\quad H = CH_4 + NH_3 + CO_2 \\ COOH \end{array}$$

Aus den zweibasischen Aminosäuren entstehen so einbasische Fettsäuren: aus Asparaginsäure Propionsäure, aus Glutaminsäure Buttersäure

$$\begin{array}{l} COOH \qquad\qquad\qquad\quad COOH \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_2 \qquad\qquad\qquad\qquad CH_2 \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_2 \qquad\qquad\qquad\qquad CH_2 \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH \cdot NH_2 + H = CH_3 + NH_3 + CO_2 \\ | \qquad\qquad\quad H \\ COOH \end{array}$$

Bei Luftzutritt, resp. bei Mitwirkung von aeroben Bakterien (nicht aber bei der echten anaeroben Fäulnis, z. B. durch den Bac. putrificus Bienstock in Reinkultur)[3]) treten in der

[1]) Stolnikoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 345 [1877].
[2]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. **7**, 199 [1907].
[3]) Bienstock, Archiv f. Hyg. **36**, 334 [1899]; **39**, 390 [1901].

Regel zu dieser kombinierten Desaminierung und C-Abspaltung auch noch oxydative Prozesse hinzu, die zu einer weiteren Verkürzung der C-Kette, zum Auftreten niederer Fettsäuren führen. Am besten studiert sind diese Vorgänge bei den aromatischen Aminosäuren. Aus dem Phenylalanin entsteht so die Phenylessigsäure. Noch weiter geht der Prozeß beim Tyrosin, bei welchem der fortgesetzte Abbau der Seitenkette schließlich zur Bildung von Phenol führt.

OH·C_6H_4	→	OH·C_6H_4	→	OH·C_6H_4	→	OH·C_6H_4	→	OH·C_6H_5
CH_2		CH_2		CH_2		CH_3		
$CH \cdot NH_2$		CH_2		COOH				
COOH		COOH						
Tyrosin		**Oxyphenylpropionsäure**		**Oxyphenylessigsäure**		**p-Kresol**		**Phenol**

Daß dieses auf die Befunde von Baumann und Nencki gegründete Schema den Ablauf der Abbauprozesse im Detail vollkommen richtig wiedergibt, ist allerdings noch nicht bewiesen[1]).

Vollständig analog verläuft der Abbau des Tryptophans über Indolpropionsäure, Indolessigsäure und Skatol zu Indol.

Ferner gehört hierher die Bildung von Bernsteinsäure bei der Fäulnis von Glutaminsäure, wobei ebenfalls neben NH_3- und CO_2- (resp. Ameisensäure-) Abspaltung oxydative Prozesse angenommen werden müssen.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH \cdot \boxed{NH_2} \\ | \\ \boxed{COO \; H} \end{array} + 2\,O = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + NH_3 + CO_2$$

Daß auch die aus einbasischen aliphatischen Aminosäuren entstehenden Fettsäuren bei Luftzutritt oxydativ weiter abgebaut werden, beweist der Befund von Nencki, daß Leucin fast quantitativ in Isovaleriansäure übergeht. Bei längerer Dauer der Fäulnis wurde ein Teil der Isovaleriansäure noch weiter bis zur Buttersäure abgebaut; die Buttersäure erwies sich jedoch gegen diese niederen Organismen auffallend resistent. Aus dem Isoleucin entsteht völlig analog die aktive Valeriansäure (Methyläthylessigsäure).

Endprodukte besonderer Art treten bei der Fäulnis des Cystins resp. Cysteins auf: H_2S, Methylmercaptan CH_3SH und Äthylsulfid $(C_2H_5)_2 \cdot S$. Die Entstehung der beiden ersten Produkte ist vollkommen verständlich, wenn man annimmt, daß der Abbau des Cysteins analog der Fäulnis des Tyrosins und des Tryptophans erfolgt.

SH	→	SH	→	SH	→	SH	→	SH_2
CH_2		CH_2		CH_2		CH_3		
$CH \cdot NH_2$		CH_2		COOH				
COOH		COOH						
Cystein		**β-Thiomilchsäure**		**Thioglykolsäure**		**Methylmercaptan**		**Schwefelwasserstoff**

Bei der Bildung des Äthylsulfids freilich ist die Annahme eines synthetischen Prozesses (Entstehung aus primär gebildetem Äthylmercaptan [?]) nicht zu umgehen.

Die bisher bekannt gewordenen Fäulnisprodukte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

---

1) Ellinger, Ergebnisse der Physiologie **6**, 45 [1907].

	A Aminbildung (Abspaltung von C als CO_2 oder H · COOH)	B Fettsäurebildung (reduktive Desaminierung)	Kombination von A und B	Weiterer oxydativer Abbau	Andere Prozesse
Glykokoll	Methylamin (?) [1]) [2])	Essigsäure (?)	Methan [3])		
Alanin		Propionsäure			
Valin	Isobutylamin [4])	Isovaleriansäure			
Leucin	Isoamylamin [5]) [6])	Isocapronsäure		Isovaleriansäure [7]) — Buttersäure [7])	
Isoleucin		α-Methyläthylpropionsäure [8])		d-Methyläthylessigsäure [8])	
Phenylalanin . . .	Phenyläthylamin [6]) [9])	Phenylpropionsäure [10])		Phenylessigsäure [11])	
Tyrosin	Oxyphenyläthylamin [6]) [12]) [13])	Oxyphenylpropionsäure [14])		Oxyphenylessigsäure [15]) p-Kresol [15]) – Phenol [15])	
Tryptophan		Indolpropionsäure [16])		Indolessigsäure [17]) — Skatol [18]) — Indol [18])	
Cystin (Cystein) . .				Methylmercaptan [19]) [20]) — H_2S	Äthylsulfid [20])
Asparaginsäure . .	β-Alanin (?) [21])	Bernsteinsäure [22])	Propionsäure [22])		
Glutaminsäure. . .	γ-Aminobuttersäure [21])	Glutarsäure [23])	Buttersäure [24])	Bernsteinsäure [24])	
Ornithin (Arginin)	Putrescin [2]) [13])	δ-Aminovaleriansäure [13]) [21]) [25])			
Lysin	Cadaverin [2]) [13])				
Histidin	β-Imidazoläthylamin [26])	Imidazolpropionsäure [26])			

[1]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 514 [1896]. — Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897].

[2]) Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].

[3]) Kerry, Monatshefte f. Chemie **10**, 863 [1889].

[4]) Neuberg u. Karczag, Biochem. Zeitschr. **18**, 434 [1909].

[5]) A. Müller, Journ. f. prakt. Chemie **70**, 65 [1875].

[6]) Rosenheim, Journ. of Physiol. **38**, 337 [1909]. — Barger u. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909]. — Barger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 188 [1909].

[7]) Bopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 35 [1876]. — Nencki, Opera omnia **1**, 204ff.

[8]) Neuberg u. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **7**, 199 [1907].

[9]) Nencki, Opera omnia **1**, 181. — Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 347 [1901].

[10]) Selitrenny, Monatshefte f. Chemie **10**, 908 [1889].

[11]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 282 [1883].

[12]) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 1195 [1906].

[13]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909].

[14]) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1452 [1879]; **13**, 279 [1880].

[15]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 60 [1877]; **3**, 250 [1879]; **4**, 304 [1880]. — Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 149 [1879]. — Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 212 [1879]. — Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1027 [1877]. — E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 191 [1880].

[16]) Hopkins u. Cole, Journ. of Physiol. **29**, 451 [1903].

[17]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 191, 2217 [1880]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 8 [1884].

[18]) Kühne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 206 [1875]. — Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 356 [1875]. — E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 191 [1880].

[19]) Nencki u. Sieber, Monatshefte f. Chemie **10**, 526; **11**, 862 [1889].

[20]) Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 469 [1904].

[21]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 273 [1910].

[22]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 213 [1877]. — Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 97 [1909]. — Neuberg u. Capezzuoli, Biochem. Zeitschr. **18**, 424 [1909].

[23]) Ackermann u. Mey, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. **42**, I, 629 [1906]. — S. auch Brasch u. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **13**, 299 [1908].

[24]) Brasch u. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **13**, 299 [1908]. — Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 97 [1909]. — Brasch, Biochem. Zeitschr. **18**, 380 [1909].

[25]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1191 [1883]; **31**, 776 [1898].

[26]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 508 [1910].

In analoger Weise wie durch die Fäulniserreger dürften die Aminosäuren auch durch **andere Bakterien** zersetzt werden. Eine strenge Grenze zwischen Fäulnisbakterien (im weiteren Sinn) und anderen Bakterien kann ja überhaupt nicht gezogen werden. Brieger hat gefunden, daß auch der Choleravibrio Putrescin und Cadaverin bildet. So erklärt sich auch das Auftreten dieser Diamine im Stuhl von Cholerakranken; auch bei Dysenterie wurden sie nachgewiesen [1]). Das Oxyphenyläthylamin, das im Emmentaler Käse gefunden wurde, dürfte ebenfalls auf Bakterienwirkung zurückzuführen sein [2]).

Bei manchen unter reichlicher Luftzufuhr verlaufenden bakteriellen Zersetzungen treten die oxydativen Prozesse so sehr in den Vordergrund, daß die gewöhnlichen (stinkenden) Produkte der Fäulnis gar nicht in Erscheinung treten („Verwesung"); in leicht durchgängigem Boden kann sogar eine völlige Mineralisierung der organischen Substanz vor sich gehen: der C wird zu CO_2, der S zu Sulfat oxydiert; das aus den Aminosäuren stammende NH_3 wird unter diesen Umständen durch besondere Arten von Mikroorganismen zu Nitrit, dieses durch andere Arten weiter zu Nitrat oxydiert (Winogradsky); aus den Nitraten vermögen dann „denitrifizierende" Bakterien freien Stickstoff zu entbinden.

Auch in **anderen Pilzen** scheinen die Abbauprozesse ähnlich zu verlaufen wie bei der Fäulnis. So erklärt sich das Auftreten von Oxyphenyläthylamin, Isoamylamin [3]), Putrescin und Cadaverin [4]) im Mutterkorn. Dieses enthält ferner eine bei der Fäulnis noch nicht aufgefundene, durch CO_2-Abspaltung aus dem Arginin entstandene Base, das Agmatin [5]),

$$CO\begin{cases}NH_2\\NH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NH_2\end{cases}$$

ferner Bernsteinsäure [5]).

2. Abbau der Aminosäuren durch Hefe.

In ganz anderen Bahnen verläuft der Abbau der Aminosäuren durch gärende Hefe. F. Ehrlich [6]) hat gezeigt, daß die bei der Hefegärung entstehenden Fuselöle nicht der Vergärung des Zuckers entstammen, sondern als Umwandlungsprodukte von Aminosäuren des Hefeeiweißes aufgefaßt werden müssen. Er stellte fest, daß prinzipiell jede α-Aminosäure durch gärende Hefe zu dem primären Alkohol mit der nächst niederen Anzahl von C-Atomen abgebaut wird. („Alkoholische Gärung der Aminosäuren.")

$$\begin{array}{l}R\\|\\CH\cdot NH_2\\|\\COOH\end{array} + H_2O = \begin{array}{l}R\\|\\CH_2OH\end{array} + NH_3 + CO_2$$

Die allgemeine Gültigkeit dieser Regel konnte er dadurch nachweisen, daß er gärender Hefe verschiedene Aminosäuren zusetzte, und zwar sowohl Aminosäuren aus natürlichen Eiweißkörpern, als auch solche, die im Eiweiß nicht vorkommen. Im Gärungsprodukt ließ sich regelmäßig der um ein C-Atom ärmere Alkohol nachweisen. So entstand aus Valin Isobutylalkohol, aus l-Leucin Isoamylalkohol, aus Isoleucin der aktive d-Amylalkohol, aus l-Phenylalanin Phenyläthylalkohol, aus Tyrosin p-Oxyphenyläthylalkohol (Tyrosol) und aus Phenylaminoessigsäure Benzylalkohol. Ehrlich hat weiterhin gezeigt, daß die Hefe die meisten Aminosäuren asymmetrisch abbaut, nämlich von ihren beiden optisch aktiven Modifikationen nur die eine zersetzt, und zwar bei den Aminosäuren der Eiweißkörper diejenige, die im natürlichen Eiweiß vorkommt. Infolgedessen bleibt, wenn man der gärenden Hefe racemische Aminosäure zusetzt, die im Eiweiß nicht vorkommende optisch-aktive Modi-

[1]) Brieger, Berl. klin. Wochenschr. **24**, 819 [1887]. — Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 192 [1891]; Berl. klin. Wochenschr. **30**, 354 [1893].

[2]) Winterstein u. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 138 [1909].

[3]) Barger, Journ. Chem. Soc. **95**, 1123 [1910]. — Barger u. Dale, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 113 [1910].

[4]) Rieländer, Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Bef. d. Naturwissensch. zu Marburg **1908**, Nr. 7.

[5]) Engeland u. Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **24**, 479, 589 [1910].

[6]) F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. d. Zuckerind. **55**, 539 [1905]; Biochem. Zeitschr. **2**, 52 [1906]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 4072 [1906]; **40**, 1027 [1907]; Landw. Jahrbücher **38**, Erg.-Bd. V, 289 [1909].

fikation unangegriffen zurück. So bei Zusatz von racemischem Leucin der d-Anteil, ebenso bei Zusatz von Phenylalanin; von der racemischen Phenylaminoessigsäure wird der l-Anteil zurückgewonnen.

Ehrlich ist geneigt, anzunehmen, daß dieser Abbau der Aminosäuren durch Hefe über die entsprechende Alkoholsäure (Oxysäure) verläuft, die dann weiter in Aldehyd und Ameisensäure zerfällt; der Aldehyd soll durch Reduktion in den Alkohol übergehen.

$$\underset{\text{Aminosäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ COOH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Oxysäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Aldehyd + Ameisensäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CHO \\ \\ H \cdot COOH \end{matrix}} \rightarrow \underset{\text{Alkohol + Kohlensäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CH_2OH \\ \\ CO_2 \end{matrix}}$$

Als Stütze für diese Ansicht führt er an, daß in den Gärungsprodukten kleine Mengen von Aldehyden (z. B. Isovaleraldehyd) nachweisbar seien; er weist ferner auf die Analogie hin, die ein solcher Abbau in dem von Schade[1]) angenommenen Mechanismus der alkoholischen Zuckergärung fände:

$$\text{Zucker} \rightarrow \text{Milchsäure} \rightarrow \text{Acetaldehyd} + \text{Ameisensäure} \rightarrow \text{Alkohol} + CO_2.$$

Zu einer etwas anderen Auffassung des Abbaues der Aminosäuren durch Hefe sind Otto Neubauer und Fromherz[2]) gekommen. Sie konnten zunächst an einem speziellen Falle, dem Abbau der Phenylaminoessigsäure zu Benzylalkohol, feststellen, daß dabei erhebliche Mengen der der Aminosäure entsprechenden Ketonsäure, der Phenylglyoxylsäure, auftreten. Für einen anderen Fall, den Übergang von Tyrosin in p-Oxyphenyläthylalkohol, konnten sie es auf indirektem Wege wahrscheinlich machen, daß der Abbau ebenfalls über die Ketonsäure führt; sie zeigten nämlich, daß diese Ketonsäure, die p-Oxyphenylbrenztraubensäure, durch gärende Hefe — ebenso wie Tyrosin — leicht in Oxyphenyläthylalkohol übergeführt wird, während die entsprechende Alkoholsäure (p-Oxyphenylmilchsäure) im wesentlichen unverändert bleibt. Die beiden Autoren schließen daraus, daß bei der „alkoholischen Gärung der Aminosäuren" die Ketonsäuren als intermediäre Produkte auftreten. Die genauere Diskussion führt sie weiter zu der Annahme, daß der Weg von der Aminosäure zur Ketonsäure über die Iminosäure resp. deren Hydrat führt; daß ferner der Abbau der Ketonsäure zum Alkohol über die Stufe des Aldehyds erfolgt.

Demnach wäre die oben gegebene Bruttoformel der „alkoholischen Gärung der Aminosäuren" in folgende vier Formeln aufzulösen:

$$\underset{\text{Aminosäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ C{\begin{matrix} H \\ NH_2 \end{matrix}} \\ | \\ COOH \end{matrix}} + O = \underset{\text{Hydrat d. Iminosäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ C{\begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}} \\ | \\ COOH \end{matrix}} \quad \textit{Oxydation} \ldots\ldots\ldots \text{I}$$

$$\begin{matrix} R \\ | \\ C{\begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}} \\ | \\ COOH \end{matrix} = \underset{\text{Ketonsäure}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{matrix}} + NH_3 \quad \textit{Desaminierung} \ldots\ldots\ldots \text{II}$$

$$\begin{matrix} R \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{matrix} = \underset{\text{Aldehyd}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CHO \end{matrix}} + CO_2 \quad CO_2\textit{-Abspaltung} \ldots\ldots\ldots \text{III}$$

$$\begin{matrix} R \\ | \\ CHO \end{matrix} + 2H = \underset{\text{Alkohol}}{\begin{matrix} R \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}} \quad \textit{Reduktion} \ldots\ldots\ldots \text{IV}$$

Neben dieser Hauptreaktion spielen aber bei der Wirkung gärender Hefe auf Aminosäuren noch andere Prozesse mit, die als Nebenreaktionen angesehen werden können.

---

[1]) Schade, Die Bedeutung der Katalyse für die Medizin. Kiel 1907. S. 105.
[2]) O. Neubauer u. Fromherz, Zeitschr. f. physiol. Chemie 70, 326 [1911].

So hat Ehrlich neben den Alkoholen auch geringe Mengen der entsprechenden Fettsäuren gefunden, z. B. Isovaleriansäure (aus Leucin) und Äthylmethylessigsäure (aus Isoleucin). Diese Säuren dürften wohl in der Weise entstehen, daß von dem intermediär gebildeten Aldehyd ein kleiner Bruchteil nicht reduziert, sondern oxydiert wird.

Bei der Vergärung der Phenylaminoessigsäure haben O. Neubauer und Fromherz eine gewisse Menge von Alkoholsäure (Mandelsäure), und zwar optisch aktive l-Mandelsäure nachgewiesen; sie ist offenbar als sekundäres Reduktionsprodukt der Ketonsäure (Phenylglyoxylsäure) aufzufassen. Es dürfte hier übrigens eine sogenannte „umkehrbare Reaktion" vorliegen; denn in Gärflüssigkeit erfolgt, wenn auch in ganz geringem Ausmaße, auch der umgekehrte Prozeß, Oxydation von l-Mandelsäure zu Ketonsäure.

Ferner haben die beiden Autoren bei der Gärung der Phenylaminoessigsäure auch ein Acetylierungsprodukt aufgefunden, die optisch aktive l-Acetylphenylaminoessigsäure. Die Art und Weise ihrer Bildung ist noch nicht studiert worden; doch ist auch sie wahrscheinlich als Produkt einer Nebenreaktion zu deuten.

Nach Analogie der Untersuchungsergebnisse Knoops im Säugetierkörper (siehe unten!) ist es ferner naheliegend, daß auch die Bildung von Ketonsäure aus der Aminosäure ein umkehrbarer Prozeß ist, daß also aus der Ketonsäure die Aminosäure wiederum aufgebaut werden kann. Doch steht die direkte Untersuchung dieser Frage noch aus.

Ein besonderes Verhalten zeigen nach Ehrlich die zweibasischen Aminosäuern. Glutaminsäure liefert nämlich statt der Aminobuttersäure, die nach Analogie mit den einbasischen Aminosäuren zu erwarten wäre, Bernsteinsäure. Ehrlich[1]) nimmt an, daß bei diesem Prozeß entweder γ-Oxybuttersäure oder der entsprechende Aldehyd (Halbaldehyd der Bernsteinsäure) intermediär gebildet wird. Wenn sich die Untersuchungsergebnisse von O. Neubauer und Fromherz auch auf die zweibasischen Aminosäuren übertragen lassen, so gewinnt diese zweite Annahme noch an Wahrscheinlichkeit. Der gebildete Aldehyd würde in diesem Falle nicht wie sonst der Reduktion, sondern der Oxydation verfallen (wie auch bei der Bildung der Isovaleriansäure aus Leucin, siehe oben).

Glutaminsäure		α-Ketoglutarsäure		Halbaldehyd der Bernsteinsäure		Bernsteinsäure
COOH		COOH		COOH		COOH
| CH_2		| CH_2		| CH_2		| CH_2
| CH_2	→	| CH_2	→	| CH_2	→	| CH_2
| $CH \cdot NH_2$		| CO		| CHO		| COOH
| COOH		| COOH				

Beim Abbau der Asparaginsäure scheinen besondere Vorgänge abzulaufen, die noch nicht klargestellt sind.

Histidin[2]) liefert in vollkommener Analogie zu dem Verhalten der Aminosäuren Imidazolyläthylalkohol. Die beiden anderen Diaminosäuren, Arginin und Lysin, sind noch nicht untersucht; die von Schenck[3]) in selbstverdauter Hefe gefundenen Diamine, Putrescin und Cadaverin, sind ja zweifellos aus ihnen hervorgegangen; doch wird noch zu prüfen sein, ob sie auch durch lebendige Hefe gebildet werden.

3. Abbau der Aminosäuren in höheren Pflanzen.

Über das Schicksal der Aminosäuren bei den höheren Pflanzen sind wir noch kaum orientiert. Daß — zum mindesten gelegentlich — dieselben Abbauvorgänge eintreten können wie bei der Fäulnis und der Hefegärung, lehrt das Auftreten von Stoffen, die auch bei diesen beiden Prozessen gefunden werden. So kommen in vielen Früchten Alkohole und Säuren vor, die wegen ihrer verzweigten C-Kette ihre Abstammung aus Aminosäuren des Eiweißes (Valin, Leucin, Isoleucin) vermuten lassen; ferner gehört hierher das Vorkommen des Phenyläthylalkohols im Rosenöl, des Skatols in Celtis reticulosa, des Indols in Orangen-

---

[1]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **18**, 391 [1909]; Landw. Jahrbücher **38**, Erg.-Bd. V, 307, 310 [1909].

[2]) F. Ehrlich, Breslauer chem. Gesellschaft 11. Febr. 1910.

[3]) M. Schenck, Wochenschr. f. Brauerei **1905**, Nr. 16.

und Jasminblüten; weiter das Pyrrolidin der Mohrrübenblätter[1]), das offenbar durch CO_2-Abspaltung aus Pyrrolidincarbonsäure entstanden ist.

Recht verbreitet ist bei den höheren Pflanzen eine bei den Pilzen noch nicht beobachtete Veränderung der Aminosäuren, die **Methylierung.** Engeland, sowie Schulze und Trier[2]) vertreten die Ansicht, daß die in den Pflanzen so häufig vorkommenden Betaine nicht, wie man sonst meist annahm, aus lecithinartigen Muttersubstanzen abstammen, sondern aus den Aminosäuren der Eiweißkörper durch Methylierung hervorgegangen sind. So vor allem das Betain selbst, das aus Glykokoll durch Anlagerung von H_2O und dreifache Methylierung entstehen würde.

$$\begin{array}{l} CH_2N\genfrac{}{}{0pt}{}{(CH_3)_3}{OH} \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{oder als Anhydrid geschrieben}^{3)} \quad \begin{array}{l} CH_2-N(CH_3)_3 \\ | \qquad\quad | \\ CO\text{——}O \end{array}$$

Ferner gehört hierher: das Stachydrin[3])[4]), das Dimethylbetain des Prolins, das in den Stachysknollen und Orangenblättern sich findet.

$$\begin{array}{l} H_2C\text{——}CH_2 \\ H_2C \qquad CH-CO \\ \qquad N(CH_3)-O \end{array}$$

Ferner das Surinamin[5]) aus den Rinden von Papilionaceen (Geoffroya), das wahrscheinlich die Zusammensetzung eines Methyltyrosins besitzt. Schulze und Trier sind geneigt, auch das Trigonellin[3]) (das Monomethylbetain der Nicotinsäure)

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ HC \quad C\text{——}CO \\ HC \quad CH \qquad | \\ \quad N(CH_3)-O \end{array}$$

aus Trigonella foenum gracum, Pisum sativum und vielen anderen Pflanzen hierher zu rechnen. Der Pyridinring ist allerdings in keiner der bekannten Aminosäuren des Eiweißes enthalten; es ist aber recht wohl denkbar, daß er und auch der Chinolinring aus dem Indolring des Tryptophans sich bildet. (Siehe unten S. 376.)

In anderen Fällen trifft die Methylierung nicht die Aminosäure selbst, sondern aus den Aminosäuren entstehen zunächst, wie bei der Fäulnis, basische Stoffe, die erst sekundär der Methylierung anheimfallen[6]). So kommt dem Hordenin[7]) der Malzkeime die Formel des Dimethyl-p-oxyphenyläthylamins zu.

$$\begin{array}{l} OH \\ C_6H_4 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH \cdot N(CH_3)_2 \end{array}$$

---

[1]) Pictet u. Court, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3771 [1907].

[2]) Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2968 [1909]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 403 [1910]. — Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 46 [1910].

[3]) Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 46, 59 [1910].

[4]) Planta u. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 939 [1893]. — Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 233 [1909].

[5]) Hiller, Archiv d. Pharmazie **230**, 513 [1892]. — Blau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 153 [1908].

[6]) Vielleicht ist die Reihenfolge beider Prozesse auch die umgekehrte: zuerst die Methylierung (Betainbildung), dann die CO_2-Abspaltung.

[7]) Léger, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **142**, 108 [1906]; **143**, 234, 916 [1907]; **144**, 208 [1907]. — Barger, Journ. Chem. Soc. **95**, 2193 [1909]. — Rosenmund, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 306 [1910].

In Hyoscyamus muticus wurde das Tetramethylputrescin[1])

$$CH_2 \cdot N(CH_3)_2—CH_2—CH_2—CH_2N(CH_3)_2$$

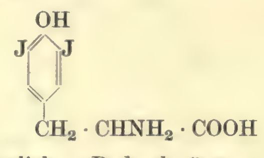
aufgefunden.

Das im Rohnicotin enthaltene N-Methylpyrrolin[2]) dürfte wohl durch CO_2-Abspaltung, Oxydation und Methylierung aus Prolin entstanden sein; jedoch ist hier die Mitwirkung der Organismen der Tabaksgärung nicht ausgeschlossen.

Es ist jedoch nicht wahrscheinlich, daß diese wenig reaktionsfähigen methylierten Produkte als die Hauptabbauprodukte der Aminosäuren in den höheren Pflanzen anzusehen sind. Auch Schulze und Trier halten sie für Abfallstoffe, d. h. Nebenprodukte des Stoffwechsels, die sich an den Stoffwechselvorgängen weiter nicht mehr beteiligen. Nach welchem Typus die Hauptmenge der Aminosäuren in den höheren Pflanzen abgebaut wird, ist noch völlig unbekannt. Es liegt nahe, daran zu denken, daß diese Abbauvorgänge in ähnlicher Weise verlaufen wie bei der Hefegärung.

4. Abbau der Aminosäuren bei niederen Tieren.

Die Untersuchungen über das Schicksal der Aminosäuren im tierischen Organismus sind bis jetzt fast ausschließlich an Säugetieren gemacht worden. Bei niederen tierischen Organismen liegen nur einige gelegentliche Beobachtungen vor. So hat man Taurin in Mollusken gefunden[3]), Agmatin (s. oben) im Heringssperma[4]), Betain (s. oben) in der Miesmuschel, in den Muskeln der Krabbe, des Flußkrebses und auch des Dornhaies[5]). In verschiedenen Tieren (Mehlwurm, Schmetterlingsraupen, Tintenfisch) finden sich, wie übrigens auch in vielen Pilzen, Fermente, die Tyrosin in dunkelgefärbte Stoffe umwandeln (Tyrosinasen)[6]). Die in der Weichkoralle Gorgonia Carolinii aufgefundene Jodgorgosäure hat sich als ein jodiertes Tyrosin (3, 5-Dijodtyrosin)



erwiesen[7]); auch aus den gewöhnlichen Badeschwämmen konnte diese Substanz erhalten werden[8]). Der von Friedländer als 6, 6-Dibromindigo erkannte Farbstoff der Purpurschnecke ist offenbar ein Abkömmling des Tryptophans[9]).

5. Abbau der Aminosäuren im Säugetierorganismus.

Für den Abbau der Aminosäuren im Organismus der Wirbeltiere, speziell der Säugetiere und des Menschen, ist dagegen eine Reihe von Tatsachen sichergestellt.

I. Seit langer Zeit ist bekannt, daß die Aminosäuren der Eiweißkörper im normalen Säugetierkörper vollständig verbrannt werden, so daß sowohl von außen (intravenös, subcutan oder per os) zugeführte Aminosäuren[10]), als auch diejenigen,

---

[1]) Willstätter u. Heubner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3869 [1907].
[2]) Pictet u. Court, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 377 [1907].
[3]) Kelly, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 380 [1904]. — L. B. Mendel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 582 [1904].
[4]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 257 [1910].
[5]) Brieger, Die Ptomaine. Berlin 1885/86. — Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **14**, 687 [1907]. — Suwa, Archiv f. d. ges. Physiol. **128**, 421 [1909].
[6]) Biedermann, Archiv f. d. ges. Physiol. **72**, 105 [1898]. — Fürth u. Schneider, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 229 [1901].
[7]) Wheeler u. Jones, Amer. Chem. Journ. **43**, 11 [1910].
[8]) Wheeler, Lafayette u. B. Mendel, Journ. of biol. Chemistry **7**, 1 [1909].
[9]) Friedländer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 765 [1909].
[10]) Nencki u. Schultzen, Zeitschr. f. Biol. **8**, 124 [1872]. — Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **10**, 263 [1874]. — Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 100 [1880]. — Abderhalden u. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 9 [1903]. — Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 74 [1904]. — Reiß, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 332 [1906]. — Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 150 [1908].

welche im Körper beim Eiweißabbau entstehen, in den Exkreten nicht wieder erscheinen. Von dieser Regel gibt es aber eine Reihe von Ausnahmen.

1. Glykokoll kommt im menschlichen Harn in geringer Menge in freiem (oder locker gebundenem?) Zustand und in fester Bindung (als Hippursäure) vor. Ferner ist es an Cholsäure gebunden, als Glykocholsäure, ein Bestandteil der Galle.

2. Der Harn des Gesunden enthält wahrscheinlich auch Spuren von anderen Aminosäuren, jedoch ist ihre Menge so gering, daß eine Isolierung bisher noch nicht möglich war; nur für das Histidin liegt eine Angabe Engelands[1]) vor, daß es aus großen Mengen normalen Harns dargestellt werden kann. Ein Beweis dafür, daß diejenige Fraktion der N-haltigen Bestandteile des Harns, die vielfach schlechtweg als „Aminosäuren-Fraktion" bezeichnet wird (z. B. der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare N nach Abzug des Harnstoffs oder der durch „Formoltitration" bestimmbare Teil), gänzlich oder auch nur im wesentlichen aus freien Aminosäuren besteht, ist derzeit noch nicht geliefert.

3. Im normalen Hundeharn findet sich die Kynurensäure als Produkt einer unvollständigen Verbrennung des Tryptophans.

4. Die normale Galle enthält an Cholsäure gebunden das Taurin, welches als Abbauprodukt des Cystins aufgefaßt werden muß.

5. Schweiß enthält nach neuen Untersuchungen von G. Embden und Tachau nicht unerhebliche Mengen von Serin[2]).

6. Die Substanzen, die durch Darmfäulnis aus den Aminosäuren entstehen, sind größtenteils nicht mehr vollständig verbrennbar, sondern erscheinen im Harn zum Teil unverändert, großenteils aber weiter verändert (oxydiert, gepaart): flüchtige Fettsäuren, Hippursäure, aromatische Oxysäuren, Indolessigsäure, gepaarte Schwefelsäuren (Phenol-, Kresol-, Indoxyl-Schwefelsäure), gepaarte Glykuronsäuren (Phenol-, Kresol-, Indoxyl-Glykuronsäure). Hierher gehört vielleicht auch die Ausscheidung von Bernsteinsäure und von Oxalsäure.

7. Die Fähigkeit des Organismus, eingeführte Aminosäuren zu zerstören, hat eine Grenze. Bei Einführung großer Mengen kann infolgedessen ein Teil unverändert oder auch teilweise verändert (abgebaut, gepaart) in den Harn übergehen, z. B. Glykokoll[3]), Phenylalanin[4]), Tyrosin[5]), Histidin[6]).

8. Im Hungerzustand soll nach einzelnen Angaben dieses Zersetzungsvermögen des Körpers für eingeführte Aminosäuren herabgesetzt sein[7]).

9. Die optischen Antipoden der im Eiweiß vorkommenden Aminosäuren werden im Tierkörper schlechter verbrannt als die natürlichen Modifikationen[8]).

10. Bei schweren Degenerationen der Leber erscheinen im Urin häufig größere Mengen von freien Aminosäuren. So wurden bei akuter gelber Leberatrophie Leucin und Tyrosin gefunden[9]); bei der Phosphorvergiftung: Leucin, Tyrosin, Alanin; beim P-vergifteten Kaninchen auch Glykokoll[10]); bei der Eklampsie: Tyrosin und Glykokoll[11]).

---

[1]) Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 49 [1908].

[2]) G. Embden u. Tachau, Biochem. Zeitschr. **28**, 230 [1910].

[3]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 100 [1880]. — Salaskin u. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 412 [1904].

[4]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **6**, 235 [1909].

[5]) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1882].

[6]) Abderhalden, Einbeck u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 395 [1910].

[7]) Neuberg u. Langstein, Verhandl. d. Berl. physiol. Gesellschaft **1903**. — Rahel Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **1**, 141 [1905]. — Brugsch u. Rahel Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**, 642 [1906]. — S. aber Oppenheimer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 273 [1907] und unter [8]).

[8]) Embden, Verhandl. d. 22. Kongr. f. inn. Medizin **1905**, 306. — Plant u. Reese, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 425 [1905]. — Reiß, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 332 [1906]. — Wohlgemuth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2064 [1905]. — Schittenhelm u. Katzenstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**, 560 [1906]. — Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 346 [1906]. — Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 323 [1907]. — Dakin, Journ. of biol. Chemistry **8**, 25 [1910].

[9]) Frerichs u. Städeler, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1856**. — Schultzen u. Rieß, Charité-Annalen **15**, 1 [1869].

[10]) O. Wyß, Schweizer Zeitschr. f. Heilkde. **3**, 321 [1864]. — Ossikowsky, Wiener med. Presse **1872**, 5. — Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1882]. — Abderhalden u. Bergell, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 464 [1903]. — Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 74 [1904].

[11]) Hofbauer, Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **61**, H. 2 [1907].

Außer diesen völlig unveränderten Aminosäuren wurden im Harn von Kranken mit schwerer Schädigung der Leber aber auch Substanzen gefunden, die zweifellos als teilweise abgebaute Aminosäuren anzusprechen sind. So das γ-Butyrobetain im Urin von phosphorvergifteten Hunden. Noch länger bekannt ist das Vorkommen der „aromatischen Oxysäuren" bei akuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung. Die wichtigste dieser Säuren, die sich vom Tyrosin ableiten, ist die von Schultzen und Rieß als „Oxymandelsäure" beschriebene Substanz, die aber nach neueren Untersuchungen (s. unten S. 381) mit l-p-Oxyphenyl-α-milchsäure identisch ist. Vielleicht entstammt auch die l-Milchsäure, die sich im Harn bei schweren Leberkrankheiten findet, den Eiweißkörpern.

11. Bei der Cystinurie findet sich im Harn Cystin; neben diesem manchmal auch andere Aminosäuren: Tyrosin, Leucin. In anderen Fällen werden diese Aminosäuren erst dann im Harn gefunden, wenn sie dem Patienten eingegeben wurden. Die Diaminosäuren gehen nicht als solche, sondern als Diamine (Putrescin und Cadaverin) in den Harn über.

12. Bei der Alkaptonurie werden die beiden echten aromatischen Aminosäuren des Eiweißes, Phenylalanin und Tyrosin, nicht vollständig verbrannt, sondern sie treten, nur zum Teil verändert, als Homogentisinsäure in den Harn über. Wie es scheint, ist diese Störung des Abbaues in der Regel oder immer eine absolute.

13. Die beim schweren Diabetes und bei anderen Zuständen mit mangelhafter Kohlehydratverbrennung in den Ausscheidungen erscheinenden Acetonkörper (Aceton, Acetessigsäure, Oxybuttersäure) gehen zum Teil auch aus Aminosäuren hervor.

Gerade das Studium dieser zahlreichen Ausnahmen hat zu einer genaueren Kenntnis der Abbauvorgänge beim Säugetier geführt.

II. Die Aminosäuren verbrennen im Säugetierorganismus über die Stufe der um ein C-Atom ärmeren Fettsäuren.

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ C\genfrac{}{}{0pt}{}{H}{NH_2} \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} R \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow CO_2,\ H_2O$$

Diesem Satz liegen verschiedene Tatsachen zugrunde:

1. Erfahrungen an körperfremden Aminosäuren: Phenylaminoessigsäure geht im Organismus des Hundes, des Kaninchens und des Menschen zu einem gewissen Bruchteil in Benzoesäure über[1]).

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Das gilt auch für die subcutane Darreichung, so daß ein störender Einfluß der Darmfäulnis nicht in Frage kommt. Analog verhalten sich o-Tyrosin und m-Tyrosin, welche in o- resp. m-Oxyphenylessigsäure übergehen[2]), und p-Chlorphenylalanin, welches p-Chlorphenylessigsäure liefert[3]). Dakin fand ferner nach Eingabe des Methylesters des Tyrosins bei Katzen im Harn etwas p-Methoxyphenylessigsäure[4]). Phenyl-α-aminobuttersäure liefert im Tierkörper Benzoesäure[5]), wie das zu erwarten ist, wenn sie zunächst zu der um 1 C niederen Fettsäure, der Phenylpropionsäure, abgebaut wird.

2. Die Befunde bei der Alkaptonurie. Die bei dieser seltenen Stoffwechselanomalie als unvollständiges Verbrennungsprodukt von Phenylalanin und Tyrosin im Harn erscheinende Homogentisinsäure enthält als Seitenkette einen Essigsäurerest, der augenscheinlich aus dem in ihren Muttersubstanzen vorgebildeten Alaninrest hervorgegangen ist (s. unten S. 373). Dieser Fall erscheint um so wichtiger, als mancherlei Gründe dafür sprechen, daß bei der Alkaptonurie keine prinzipielle Änderung des normalen Stoffwechsels vorliegt, sondern nur eine Hemmung physiologischer Abbauprozesse (s. unten S. 374).

---

[1]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 233 [1909].

[2]) Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 290 [1908]. — Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910].

[3]) Friedmann u. Maase, Med. Klin. **1909**, Nr. 36/37; Biochem. Zeitschr. **27**, 97 [1910].

[4]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **8**, 11 [1910].

[5]) Knoop, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 495 [1910].

3. Die Untersuchungen über die Quellen der sogenannten Acetonkörper. Die alte Lehre, daß das Auftreten von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure im Harn von schwer Zuckerkranken einem abnormen Eiweißzerfall seine Entstehung verdankt, hat sich als unhaltbar erwiesen. An ihre Stelle trat die auf Untersuchungen von Geelmuyden, Leo Schwarz, Magnus-Levy u. a. sich stützende Anschauung, daß die Fettsäuren die Quelle der Acetonkörper seien. Es hat sich weiter gezeigt, daß nicht alle Fettsäuren Acetonbildner sind, sondern nur diejenigen, welche eine Reihe von 4, 6, 8 usw. C-Atomen in gerader Kette angeordnet besitzen. Ferner hat sich herausgestellt, daß doch auch Aminosäuren in Acetonkörper übergehen können, und zwar bemerkenswerterweise diejenigen, bei welchen eine ungerade Anzahl von C-Atomen in gerader Kette angeordnet sind (von den Aminosäuren des Eiweißes entspricht das Leucin dieser Bedingung). Das haben Untersuchungen an der künstlich durchbluteten Hundeleber, am phloridzindiabetischen Tier und am schwer zuckerkranken Menschen übereinstimmend ergeben.

So fungieren als Acetonbildner:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH\cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Leucin — Isovaleriansäure

Dagegen bilden kein Aceton:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ CH\cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH-CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Valin — Isobuttersäure

Diese Tatsachen sind vollkommen verständlich, wenn man annimmt, daß die Aminosäuren zu der um ein C-Atom ärmeren Fettsäure abgebaut werden; denn so müssen aus Aminosäuren mit einer ungeraden Fettsäuren mit einer geraden Anzahl von C-Atomen entstehen.

III. Die Frage, welche Zwischenstufen bei dem Abbau der Aminosäuren zu den um ein C-Atom ärmeren Fettsäuren auftreten, ist von Otto Neubauer hauptsächlich an der Phenylaminoessigsäure und am Tyrosin studiert worden. Er kommt zu der Anschauung, daß auch hier Ketonsäuren als intermediäre Produkte auftreten.

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ C{<}^{H}_{NH_2} \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} R \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} R \\ | \\ COOH \end{array}$$

Aminosäure — α-Ketonsäure — Fettsäure

Diese Ansicht stützt sich, abgesehen von der Analogie mit den Vorgängen beim Abbau der Aminosäuren durch Hefe, auf folgende Gründe:

1. Nach Verabreichung körperfremder Aminosäuren gelingt es unter Umständen, die entsprechende Ketonsäure direkt im Harn nachzuweisen, so nach Eingabe von Phenylaminoessigsäure die Phenylglyoxylsäure[1]). Ebenso verhält sich die p-Oxyphenylaminoessigsäure[2]). In analoger Weise fand Flatow[3]) nach Eingabe von m-Tyrosin im Harn die m-Oxyphenyl-

[1]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].
[2]) Fromherz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 351 [1911].
[3]) Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910].

brenztraubensäure; nach m-Chlorphenylalanin die m-Chlorphenylbrenztraubensäure; nach Fütterung von Furylalanin zeigte der Harn Farbenreaktionen, welche die Gegenwart der Furylbrenztraubensäure wahrscheinlich machten.

2. Körperfremde α-Ketonsäuren, soweit sie bisher untersucht sind, liefern im gesunden Organismus dieselben Endprodukte wie die entsprechenden Aminosäuren, häufig im Gegensatz zu anderen, den Aminosäuren ebenfalls nahestehenden Substanzen, z. B. den Alkoholsäuren.

Beispiele: Sowohl Phenylaminoessigsäure als auch Phenylglyoxylsäure gehen zum Teil in Benzoesäure über (Mandelsäure allerdings auch)[1].

Sowohl o-Tyrosin als auch o-Oxyphenylbrenztraubensäure liefern als Endprodukt o-Oxyphenylessigsäure; das gleiche gilt von den m-Verbindungen[2] [3].

p-Chlorphenylalanin und p-Chlorphenylbrenztraubensäure gehen in p-Chlorphenylessigsäure über. Die p-Chlorphenylmilchsäure dagegen nicht[4].

3. Die den Aminosäuren der Eiweißkörper entsprechenden Ketonsäuren sind, soweit sie bisher untersucht wurden, im normalen Organismus leicht verbrennbar, wie die Aminosäuren. p-Oxyphenylbrenztraubensäure wird, ähnlich wie Tyrosin, vom normalen Organismus zum größten Teil verbrannt; die p-Oxyphenylmilchsäure dagegen wird fast quantitativ unverändert wieder ausgeschieden[5]. Ebenso ist die Phenylbrenztraubensäure leicht verbrennbar, besser als die Phenylmilchsäure[6]; Phenyläthylamin wird nur bis zu Phenylessigsäure oxydiert[7].

4. Die isolierte künstlich durchblutete Leber, die Tyrosin zu Acetonkörpern abbaut, verarbeitet auch die p-Oxyphenylbrenztraubensäure zu dem gleichen Endprodukt; die p-Oxyphenylmilchsäure dagegen verursacht keine deutliche Vermehrung der Acetonproduktion[8].

5. Beim Alkaptonpatienten geht p-Oxyphenylbrenztraubensäure ebenso wie Tyrosin in Homogentisinsäure über, im Gegensatz zu p-Oxyphenyl-α-milchsäure[1]. Auch die Ketonsäure des Phenylalanins, die Phenylbrenztraubensäure, vermehrt die Homogentisinsäureausscheidung in gleicher Weise, wie das Phenylalanin selbst; jedoch hat in diesem Falle die Alkoholsäure, die Phenyl-α-milchsäure, die gleiche Wirkung[9].

Die Bildung der Ketonsäure aus der Aminosäure dürfte wohl ebenfalls ähnlich wie bei der Hefe über die Stufe der I m i n o s ä u r e resp. ihres Hydrates erfolgen. Denn die Bildung der Ketonsäure aus der Aminosäure bedeutet einen zweifachen Prozeß: Oxydation und NH_3-Abspaltung. Von diesen beiden Vorgängen, wenn man sie überhaupt zeitlich zerlegen kann, muß die Oxydation zuerst stattfinden. Denn eine primäre NH_3-Abspaltung würde zur Alkoholsäure führen; die Alkoholsäure als Zwischenprodukt aber erscheint, wenigstens für bestimmte Fälle (Tyrosin, p-Chlorphenylalanin), ausgeschlossen (siehe S. 379).

Auch zur weiteren Umwandlung der Ketonsäure in die nächst niedere Fettsäure sind zwei verschiedenartige Prozesse notwendig, CO_2-Abspaltung und Oxydation. Ein Blick auf die Formel lehrt, daß eine α-Ketonsäure ohne Abspaltung von CO_2 einer Oxydation gar nicht zugänglich ist, daß somit die CO_2-Abspaltung der Oxydation v o r a u s g e h e n muß. Daraus ist zu schließen, daß auch hier, wie beim Abbau durch die Hefezelle, aus der Ketonsäure zunächst der nächst niedere Aldehyd entsteht[10]. Während aber durch die Hefe der Aldehyd zum weitaus größten Teile zum Alkohol reduziert wird, wird er im Säugetierkörper zur S ä u r e oxydiert. (In ganz geringem Ausmaße findet dieser Vorgang ja auch bei der Hefe statt. Siehe oben S. 366.)

---

[1]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].

[2]) Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910].

[3]) Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 290 [1908].

[4]) Friedmann u. Maase, Biochem. Zeitschr. **27**, 97 [1910].

[5]) Suwa, Verhandl. d. intern. Physiologen-Kongr. in Wien **1910** (Diskussion). — Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 409 [1910].

[6]) Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 150 [1905]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 493 (Anm.) [1910].

[7]) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 277 [1907].

[8]) O. Neubauer u. W. Groß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 219 [1910]. — E. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **28**, 117 [1910].

[9]) O. Neubauer u. W. Falta, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 81 [1904].

[10]) Damit stimmt überein, daß Isovaleraldehyd in der überlebenden Leber ebenso Acetessigsäure bildet wie das Leucin (F. Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 31 [1910]).

Für den Abbau der Aminosäuren im Säugetier würden also die für die Hefe aufgestellten Formeln I bis III volle Geltung behalten. An Stelle der Formel IV ist dagegen folgende Formel zu setzen:

$$\begin{matrix} R \\ | \\ CHO \end{matrix} + O = \begin{matrix} R \\ | \\ COOH \end{matrix} \quad \textit{Oxydation} \ldots\ldots\ldots\ldots \text{IVa}$$

Fettsäure

IV. Die um ein C-Atom ärmeren Fettsäuren, die auf diesem Wege aus den Aminosäuren entstehen, folgen in ihrem weiteren Abbau natürlich den Gesetzen, die für den Abbau der Fettsäuren gelten.

Diese Gesetze sind für die Säuren der aliphatischen Reihe zum Teil festgestellt[1]). Es ist aufgeklärt, welche von ihnen **Acetonkörper** liefern, welche nicht (s. oben S. 371). Acetonbildend ist vor allem die aus dem Leucin entstehende Isovaleriansäure. Glykokoll, Alanin, Valin, Glutaminsäure sind dagegen keine Acetonbildner. Isoleucin wurde noch nicht untersucht. Die Methyläthylessigsäure, die als nächst niedere Fettsäure aus dem Isoleucin zunächst entstehen dürfte, hat bei der Untersuchung schwankende Resultate ergeben.

Über die Abbauwege der Säuren, welche Ringsysteme enthalten, ist bisher nur wenig bekannt.

Einen Einblick in die Vorgänge beim Abbau des Benzolrings der aromatischen Aminosäuren Tyrosin und Phenylalanin ermöglichen Untersuchungen bei der **Alkaptonurie**. Bei dieser seltenen Stoffwechselanomalie werden die beiden aromatischen Aminosäuren nicht, wie vom Normalen, völlig verbrannt, sondern als Homogentisinsäure ausgeschieden.

$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$ — Phenylalanin → Homogentisinsäure ($HO \cdot C_6H_3(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$)

$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$ — Tyrosin → Homogentisinsäure

Phenylalanin

Tyrosin

Homogentisinsäure

Gegenüber den Muttersubstanzen zeigt dieses Endprodukt außer dem charakteristischen Abbau der Seitenkette (Aminosäure zur nächst niederen Fettsäure) Veränderungen im aromatischen Kern: beim Phenylalanin sind zwei OH-Gruppen in o- und m-Stellung eingetreten; beim Tyrosin ist die in p-Stellung befindliche OH-Gruppe verschwunden, statt ihrer sind ebenfalls zwei in o- und m-Stellung befindliche OH-Gruppen eingetreten.

Zur Erklärung des Chemismus dieser eigenartigen Veränderungen hat E. Meyer[2]) auf die Analogie mit der Oxydation des p-Tolylhydroxylamins zu Toluhydrochinon hingewiesen, die nach Bamberger[3]) über die Zwischenstufe eines „Chinols" verläuft; noch klarer ist die Analogie mit der Oxydation des p-Kresols durch Carosches Reagens, die ebenfalls

[1]) Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 129 [1906]. — G. Embden u. Engel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 323 [1908]. — G. Embden, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 348 [1908]. — Wirth, Biochem. Zeitschr. **27**, 20 [1910]. — Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 27 [1910]. — Griesebach, Biochem. Zeitschr. **27**, 34 [1910]. — Baer u. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **55**, 89 [1906]; **56**, 92 [1906]; **62**, 129 [1910]; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 80 [1907]. — Borchardt u. Lange, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 116 [1907].

[2]) E. Meyer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **70**, 447 [1901].

[3]) Bamberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 245 [1895]; **36**, 2028 [1903].

die Umwandlung eines p-Phenols in ein Hydrochinonderivat mit Verschiebung der Seitenkette zur Folge hat.

OH → O, HO CH_3 → OH, CH_3, OH
CH_3

p-Kresol p-Toluchinol Toluhydrochinon

Die Annahme, daß die Oxydation der aromatischen Aminosäuren ebenfalls über eine chinolartige Zwischenstufe verläuft, wird dadurch gestützt, daß alle bisher bekannten Alkaptonbildner im Kerne nicht hydroxyliert oder in p-Stellung hydroxyliert sind, während solche Säuren, die von vornherein eine OH-Gruppe in o- oder m-Stellung enthalten, nicht in Homogentisinsäure übergehen; das gilt sowohl von den Tyrosinen[1]), wie von den Ketonsäuren[2]); die Vorstellung, daß die p-Oxyverbindung zunächst durch Verschiebung der OH-Gruppe in eine o- oder m-Verbindung übergeht, und diese dann zu einem Hydrochinonderivat weiter oxydiert wird, ist demnach von vornherein abzulehnen.

Man darf also annehmen, daß die Umwandlung des Tyrosins in folgender Weise erfolgt:

OH → O, HO (SK) → OH, —(SK), OH
(SK)[3])

p-Oxyderivat (Tyrosin oder p-Oxyketonsäure) Chinol Hydrochinonderivat

Aus der Tatsache, daß die p-Oxyphenylessigsäure nicht mehr in Homogentisinsäure übergeht, ergibt sich, daß diese Veränderungen im Ring nicht erst nach dem Abbau der Alaninseitenkette zum Essigsäurerest eintreten, sondern entweder während desselben oder vorher. Welche von diesen beiden Möglichkeiten zutrifft, ist unbekannt.

Das Phenylalanin muß, damit diese Oxydation zum Chinol möglich wird, erst eine OH-Gruppe in p-Stellung erwerben. Eine solche Oxydation in p-Stellung ist auch sonst im Tierkörper nichts Ungewöhnliches. Ob dieser Prozeß das Phenylalanin selbst trifft (wobei Tyrosin entstehen würde), oder erst auf der Stufe der Ketonsäure statthat[4]), ist derzeit noch nicht zu entscheiden.

Diese für den Abbau der aromatischen Aminosäuren bei der Alkaptonurie ermittelten Regeln gelten wahrscheinlich auch für den gesunden Organismus, da angenommen werden darf, daß die Homogentisinsäurebildung beim Alkaptonpatienten nicht etwa durch eine prinzipielle Abirrung von den normalen Abbauwegen bedingt ist, sondern durch eine einfache Hemmung normaler Stoffwechselprozesse, ein Stehenbleiben des Abbaues auf einer Zwischenstufe. Für diese Annahme spricht:

1. Homogentisinsäure ist im normalen Organismus leicht und vollständig verbrennlich. Sie entspricht damit der Hauptanforderung, die an eine Substanz gestellt werden muß, wenn sie als intermediäres Stoffwechselprodukt gelten soll. Diese leichte Oxydierbarkeit ist um so bemerkenswerter, als weitaus die meisten aromatischen Säuren im Körper nicht oder doch nur zu einem kleinen Teil zerstört werden.

2. Speziell die Säuren mit einer Seitenkette von 1 oder 2 C-Atomen, die sich vom Phenylalanin und vom Tyrosin ableiten (Phenylessigsäure, Benzoesäure, p-Oxyphenylessigsäure, p-Oxybenzoesäure), werden im Körper fast gar nicht weiter angegriffen. Daraus ergibt sich,

---

[1]) Blum, Verhandl. d. 24. Kongr. f. inn. Medizin **1907**, 240; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 143 [1908].

[2]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 248 [1909].

[3]) (SK) = Seitenkette.

[4]) Als nahezu sicher kann gelten, daß der Eintritt der Phenolgruppe schon vor dem Abbau zur Aldehydstufe erfolgt; denn nach Dakin (Journ. of biol. Chemistry **6**, 235 [1909]) wird Phenylacetaldehyd im Körper des Hundes nicht mehr völlig verbrannt, sondern nur zu Phenylessigsäure oxydiert; daraus ist zu schließen, daß er offenbar auch kein Homogentisinsäurebildner ist.

daß, bevor die Seitenkette in der für die Aminosäuren typischen Weise abgebaut wird, Veränderungen am Ring eintreten müssen. Es ist in Analogie mit dem Schicksal körperfremder aromatischer Substanzen im Organismus (z. B. Oxydation von Benzol zu Phenol und Hydrochinon) durchaus glaublich, daß diese Veränderungen in dem Auftreten von OH-Gruppen bestehen.

3. Im Körper des Alkaptonurikers wird die Homogentisinsäure nicht zersetzt, sondern sie erscheint quantitativ wieder im Harn[1]). Diese vielfach bestätigte Tatsache läßt unter der Annahme, daß die Homogentisinsäure ein Zwischenprodukt des normalen Abbaues ist, ihr Auftreten im Harn der Patienten ohne weiteres verständlich erscheinen.

4. In der überlebenden, künstlich durchbluteten Hundeleber liefert Homogentisinsäure dieselben Endprodukte wie Tyrosin und Phenylalanin: Acetonkörper[2]).

Gegen die Auffassung der Homogentisinsäure als intermediäres Stoffwechselprodukt ist eingewendet worden:

1. daß der Methyläther des Tyrosins, der wegen der Ersetzung des Phenol-H durch CH_3 einer Oxydation zu einem chinolartigen Körper nicht mehr fähig sei, im Tierkörper ebenfalls fast vollständig oxydiert wird[3]). Doch könnte sich dieses Verhalten dadurch erklären, daß die CH_3-Gruppe im Organismus abgespalten wird.

2. Nach Verabreichung großer Dosen von Homogentisinsäure erscheint doch ein Teil der eingegebenen Substanz im Harn. Dagegen konnte keine Homogentisinsäure im Harn gefunden werden, wenn Tyrosin in solchen Dosen gegeben worden war, daß die Bildung einer ebenso großen Menge von Homogentisinsäure zu erwarten war; ja selbst dann nicht, wenn die Menge des verabreichten Tyrosins (Phenylalanins) so groß war, daß ein erheblicher Teil unverändert im Harn wieder erschien[4]). Auch dieser Einwand ist nicht überzeugend; denn die aus den aromatischen Aminosäuren in den Organen allmählich sich bildende Homogentisinsäure dürfte günstigere Oxydationsbedingungen finden, als die auf einmal in den Körper eingeführte. (Ähnlich wie eingegebener Traubenzucker leichter in den Harn übergeht als solcher, der in den Geweben oder im Darm allmählich aus Polysacchariden abgespalten wird.) Übrigens sind nach dieser Überschwemmung des Körpers mit aromatischen Aminosäuren auch keine anderen intermediären Produkte im Harn gefunden worden.

Immerhin ist zuzugeben, daß ein strikter Beweis dafür, daß Homogentisinsäure eine normales intermediäres Produkt ist, noch nicht erbracht werden konnte; vor allem ist es bisher noch nie gelungen, in einem normalen Organ diese Säure aufzufinden.

Bezüglich des weiteren Abbaues der Homogentisinsäure läßt sich vermuten, daß es zunächst zu einer weiteren Veränderung des Benzolringes kommt, die zu seiner Aufspaltung führt. Dafür spricht, daß auch die Gentisinsäure

HO, OH, COOH

im Organismus des Alkaptonurikers schlechter verbrannt wird als in dem des Normalen[5]); bei der Verbrennung der Gentisinsäure kommt aber eine Veränderung in der Seitenkette überhaupt nicht mehr in Betracht. Vielleicht erfolgt die Aufspaltung des Benzolrings in ähnlicher Weise, wie das Jaffé in jüngster Zeit für die teilweise Umwandlung des Benzols in Muconsäure gefunden hat[6]):

Benzol → Muconsäure (COOH, COOH)

[1]) H. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 326 [1894].
[2]) G. Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 152 [1906].
[3]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **8**, 11 [1910].
[4]) Grutterink u. Hijmans van der Bergh, Ned. Tijdschr. v. Geneesk. **1907**, II, 1117. — Dakin, Journ. of Biol. Chemistry **8**, 15 [1910].
[5]) O. Neubauer u. Falta, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 92 [1904].
[6]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 58 [1909].

Aus den oben angeführten Untersuchungen von Embden, Baer und Blum geht hervor, daß schließlich Acetonkörper entstehen[1]). Freilich sind die Ausschläge in diesen Versuchen nur gering und nicht völlig überzeugend.

Bei der Alkaptonurie wird, wie erwähnt, die entstehende Homogentisinsäure so gut wie quantitativ mit dem Harn ausgeschieden. Nur ein ganz geringer Bruchteil bleibt offenbar im Körper zurück und wandelt sich in einen dunklen, melaninartigen Farbstoff um, der eine eigentümliche, von Virchow als Ochronose bezeichnete Verfärbung der Knorpel bedingt[2]).

Beim Abbau der vom Indolring sich ableitenden Aminosäure, des Tryptophans, tritt Homogentisinsäure nicht als Zwischenprodukt auf, wie Versuche am Alkaptonpatienten ergaben[3]).

Die im Hundeharn sich findende **Kynurensäure** ist nach den Feststellungen von Ellinger ein Abbauprodukt des Tryptophans[4]).

—CH_2—$CHNH_2$—COOH
NH

Tryptophan

OH
—COOH
N

Kynurensäure
(= γ-Oxychinolin-β-carbonsäure)

Nach der Bruttoformel handelt es sich dabei um eine oxydative Abspaltung von NH_3 und CO_2.

$$C_{11}H_{12}O_2N_2 + 4\,O = C_{10}H_7O_3N + NH_3 + CO_2 + H_2O.$$

Von besonderem Interesse ist die hierbei erfolgende Erweiterung des Indolrings zu einem Chinolinring. Ellinger[4]) weist darauf hin, daß diese Bildung des Chinolinrings aus dem Tryptophan auch bei der Entstehung der Alkaloide in der Pflanzenzelle eine Rolle spielen dürfte. Auch das von Aldrich und Jones[5]) in der Analdrüse des Skunks aufgefundene α-Methylchinolin

—CH_3
N

hängt vielleicht genetisch mit dem Tryptophan zusammen. Die naheliegende Annahme, daß auch bei der Kynurensäurebildung der Abbau zunächst über die Ketonsäure (Indolbrenztraubensäure) und den Aldehyd (Indolacetaldehyd) erfolgt, dürfte experimentell zu prüfen sein, sobald die entsprechenden Substanzen leicht zugänglich sein werden.

Da der Hund eingeführte Kynurensäure teilweise zerstört, so kann sie bei diesem Tier als intermediäres Produkt des Tryptophanabbaues betrachtet werden. Es ist sogar nicht unwahrscheinlich, daß sie auch bei Menschen und beim Kaninchen als Zwischenprodukt auftritt, hier aber vollständig weiter zersetzt wird; mit dieser Vorstellung würde die Tatsache übereinstimmen, daß verfütterte Kynurensäure vom Kaninchen zum größten Teil, vom Menschen vollständig zerstört wird[6]); ferner der Befund Ellingers[4]), daß Tryptophanfütterung beim Kaninchen zum Auftreten von Kynurensäure im Harn führen kann. Es gibt übrigens auch Hunde, welche keine Kynurensäure ausscheiden, offenbar deswegen, weil sie sie vollständig weiter zu zersetzen vermögen.

---

[1]) G. Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 129 [1906]. — Baer u. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 96 [1906]; **62**, 135 [1910].

[2]) Albrecht u. Zdarek, Zeitschr. f. Heilkde. **23**, 366 [1902]. — Osler, The Lancet **1904**, Nr. 1. — Clemens, Verhandl. d. 24. Kongr. f. inn. Medizin **1907**, 249. — Allard u. Groß, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **19**, 24 [1908].

[3]) A. E. Garrod, The Lancet Juli **1908**. — O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 251 [1909].

[4]) Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 325 [1904].

[5]) Aldrich u. Jones, Journ. of experim. Med. **2**, 439.

[6]) Hauser, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 3 [1895]. — Solomin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 497 [1897].

Das hier entwickelte Schema des Abbaues der Aminosäuren, speziell die Auffassung der Ketonsäure als Zwischenprodukt, ist im wesentlichen durch Untersuchungen an körperfremden Aminosäuren und am Tyrosin gewonnen. Es ist natürlich nur ein Analogieschluß, wenn dieses Schema auf den Abbau auch der übrigen Aminosäuren übertragen wird. Jedoch kann festgestellt werden, daß derzeit keine Tatsache bekannt ist, die einer solchen Verallgemeinerung widersprechen würde. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß bei denselben Krankheitszuständen, bei denen der Körper das Tyrosin nicht angreifen kann, regelmäßig auch der Abbau anderer Aminosäuren, speziell der des quantitativ so bedeutungsvollen Leucins, gehemmt ist (schwere Lebererkrankungen, manche Fälle von Cystinurie). Daraus darf gefolgert werden, daß das Tyrosin bei seinem Abbau offenbar denselben Gesetzen folgt wie die übrigen Aminosäuren; man müßte sonst die höchst unwahrscheinliche Annahme machen, daß das Erscheinen des Tyrosins im Harn bei der akuten gelben Leberatrophie auf den Ausfall eines ganz anderen Prozesses zurückzuführen ist, wie die gleichzeitige Ausscheidung des Leucins, Alanins usw.

Erscheint somit die Übertragung des an den aromatischen Aminosäuren gewonnenen Grundschemas auf die übrigen Aminosäuren gestattet — zum mindesten wird eine solche Übertragung den Wert einer Arbeitshypothese haben — so soll damit doch keineswegs gesagt sein, daß dieser Weg der einzige ist, auf dem die Aminosäuren im Organismus abgebaut werden. Der Körper ist ja auch sonst bei seinen Funktionen in der Regel nicht auf einen einzigen Mechanismus angewiesen, sondern es stehen ihm meist verschiedene Methoden zur Verfügung; es sei hier nur auf die verschiedenen Mittel hingewiesen, mit denen der Körper seine Temperatur reguliert. So ist es auch nicht zu verwundern, wenn neben dem geschilderten Hauptweg des Aminosäurenabbaues gelegentlich andere Nebenwege eingeschlagen werden; der Abbau über die Ketonsäure dürfte aber für den Organismus die „Methode der Wahl“ bilden.

Es ist verständlich, daß diese Nebenwege speziell dann beschritten werden, wenn in den normalen Organismus so große Mengen von Aminosäuren eingeführt werden, daß sie auf dem normalen Hauptweg nicht bewältigt werden können; ferner dann, wenn unter pathologischen Verhältnissen die normalen Abbauprozesse gestört sind. Es ist interessant, daß diese Nebenwege vielfach den phylogenetisch älteren Wegen entsprechen, die beim Abbau durch niedere Organismen (Fäulnis) und Pflanzen eine Rolle spielen. Sie führen im Gegensatz zum Hauptweg sehr häufig zur Entstehung von Produkten, die nicht mehr völlig verbrennbar sind und infolgedessen in die Exkrete übertreten. Für derartige Nebenwege, die als eine Abirrung von der normalen Hauptstraße des Abbaues zu deuten sind, hat Ref. die Bezeichnung „Parektropien“[1]) vorgeschlagen.

Zunächst ist zu erwähnen, daß Aminosäuren, statt verbrannt zu werden, auch **Synthesen** eingehen können. Freilich sind solche „Paarungen“ strenge genommen nicht als Abbauprozesse zu bezeichnen.

Am meisten geneigt zu solchen Synthesen ist unter den Aminosäuren des Eiweißes das offenbar relativ schwer verbrennbare Glykokoll; es paart sich schon unter physiologischen Verhältnissen mit Cholsäure (zu Glykocholsäure) und mit Benzoesäure (zu Hippursäure).

$$\begin{array}{l} CH_2NH-OC\cdot C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Auch andere körperfremde Säuren, die sich vom Benzol oder von anderen Ringsystemen ableiten (Phenylessigsäure, Pyridincarbonsäure, Furfuracrylsäure usw.), werden, wenn sie in den Organismus eingeführt werden, mit Glykokoll gepaart, als „-ursäuren“ ausgeschieden. Bei reichlicher Zufuhr von solchen Säuren kann diese Ausscheidung fest gebundenen Glykokolls sehr hohe Werte erreichen; bei Kaninchen bis zu 64,3% der Gesamtmenge des ausgeschiedenen N[2]). Da die Eiweißkörper des tierischen Organismus bei der hydrolytischen Spaltung im Reagensglas nur relativ geringe Mengen von Glykokoll liefern (nur 0—3,7%), die übrigen N-haltigen Substanzen des Körpers (Nucleinsäure usw.) aber als Quelle so großer Glykokollmengen nicht in Betracht kommen können, so ist zu schließen, daß ein großer Teil der übrigen Aminosäuren des Eiweißes zu Glykokoll umgewandelt werden kann. Ein Beweis dafür, daß das auch unter normalen Verhältnissen geschieht, liegt nicht vor. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß diese großen Glykokollmengen

[1]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 244 [1909].
[2]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 204 [1905].

synthetisch gebildet werden, und zwar vielleicht nur dann, wenn infolge Überschwemmung des Körpers mit Benzoesäure ein besonders großes Glykokollbedürfnis vorliegt. Eine weitere Möglichkeit ist durch Magnus-Levy[1]) experimentell geprüft worden: Man könnte sich vorstellen, daß die eingeführte Benzoesäure sich an verschiedene Aminosäuren bindet und diese dadurch vor dem normalen Abbau schützt. Statt dessen würde dann ein abnormer Abbau vom anderen Ende der Aminosäuren her einsetzen und zur Bildung von Hippursäure führen.

$$
\begin{array}{l}
CH_3\ CH_3 \\
\quad \diagdown\diagup \\
\quad CH \\
\quad | \\
\quad CH_2 \\
\cdots\cdots\cdots\cdots \\
\quad CHNH-OC\cdot C_6H_5 \\
\quad | \\
\quad COOH
\end{array}
$$

Von den von Magnus-Levy verfütterten Benzoylaminosäuren ging aber nur das Benzoylleucin in Hippursäure über, während die anderen (Benzoylalanin, Benzoylaminobuttersäure, Benzoylasparaginsäure, Benzoylglutaminsäure, Benzoylornithin) unverändert ausgeschieden wurden. Danach könnte also nur das Benzoylleucin für diese Art der Hippursäurebildung in Betracht kommen; doch ist auch hier der Einwand möglich, daß das Benzoylleucin zuerst in seine Bestandteile gespalten und die so freigewordene Benzoesäure mit anderweitig entstandenem Glykokoll gepaart worden ist.

Beim Huhn wird eingeführte Benzoesäure nicht an Glykokoll, sondern an das offenbar aus dem Arginin stammende Ornithin gepaart (Ornithursäure)[2]).

Eine weitere Art der Paarung von Aminosäuren ist die mit Carbaminsäure.

$$
\begin{array}{l}
R \\
| \\
CH\cdot NH-OC\cdot NH_2 \\
| \\
COOH
\end{array}
$$

Eine ganze Reihe von Aminosäuren wurden in dieser Bindung, in Form von „Uramidosäuren" oder als deren Anhydride, als „Hydantoine", aus dem Harn isoliert; so namentlich körperfremde Aminosäuren (Sarkosin, Phenylaminoessigsäure, o- und p-Aminosalicylsäure, Sulfanilsäure), aber auch Aminosäuren des Eiweißes, wenn sie in großen Mengen in den Körper eingeführt wurden (Tyrosin, Phenylalanin). Lippich[3]) hat darauf aufmerksam gemacht, daß Aminosäuren schon beim Kochen mit Harnstoff in wässeriger Lösung in Uramidosäuren übergehen; die aus dem Harn gewonnenen Uramidosäuren sind also vielleicht erst bei der Verarbeitung des Harns aus vorhandenen Aminosäuren als Kunstprodukte entstanden[4]). Für die Uramidosäure des Phenylalanins[5]), die direkt aus dem Harn auskrystallisierte, fällt dieser Einwand weg. Ein Anhaltspunkt für die Annahme, daß die Uramidosäuren beim Abbau der Aminosäuren unter physiologischen Verhältnissen, etwa als Zwischenprodukte, eine Rolle spielen, liegt nicht vor[6]).

Weiter kommt es vor, daß sich Aminosäuren mit Essigsäure paaren:

$$
\begin{array}{l}
R \\
| \\
CHNH-OC\cdot CH_3 \\
| \\
COOH
\end{array}
$$

---

[1]) Magnus-Levy, Münch. med. Wochenschr. **52**, 2168 [1905]; Biochem. Zeitschr. **6**, 523, 541 [1907].

[2]) Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1925 [1877].

[3]) Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2976 [1908].

[4]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **8**, 25 [1910].

[5]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **6**, 235 [1909].

[6]) Die Uramidosäure des Glykokolls, die Hydantoinsäure, wird nach Salkowski (Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 127 [1880]) vom Kaninchen unverändert wieder ausgeschieden. S. auch Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2976 [1908]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**. 277 [1910].

Knoop[1]) hat gefunden, daß ein Teil verfütterter Phenyl-α-aminobuttersäure als rechtsdrehendes Acetylprodukt ausgeschieden wird, und O. Neubauer und Warburg[2]) haben einen analogen Prozeß bei der Durchströmung von Hundeleber mit Phenylaminoessigsäurehaltigem Blut aufgefunden. Ferner findet sich ein acetyliertes Cystein im Molekül der Mercaptursäuren[3]), die nach Einführung von Halogenbenzolen in den Organismus des Hundes aus dem Harn gewonnen werden können.

$$\begin{array}{l} CH_2S(C_6H_4Cl) \\ | \\ CHNH-OC\cdot CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Die Bedeutung dieser Essigsäurepaarung ist noch nicht aufgeklärt. Es ist daran zu denken, daß sie im normalen intermediären Stoffwechsel eine Rolle spielt. Aber auch hier fehlen bestimmte Anhaltspunkte. Es liegt näher, anzunehmen, daß es sich auch bei dieser Synthese um einen Entgiftungsmechanismus des Körpers handelt, der ja auch sonst das Bestreben zeigt, eingeführte schwerlösliche Stoffe in saure, als Na-Salze leichtlösliche Verbindungen überzuführen (Schwefelsäure-, Glykuronsäure-, Carbaminsäure-Paarung).

Siegfried hat gezeigt, daß die Aminosäuren im Reagensglas sehr leicht CO_2 binden und so in Carbaminosäuren übergehen[4]).

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ CH\cdot NH-COOH \\ | \\ COOH \end{array}$$

Wenn auch die Bedingungen, unter denen eine solche CO_2-Synthese eintritt, im Organismus gegeben sind, so liegt doch andererseits keine Beobachtung vor, welche die Annahme rechtfertigen könnte, daß diesen Verbindungen eine wesentliche Rolle bei den Abbauvorgängen zukommt.

Ein ganz besonderes Interesse bietet die Frage, ob die Aminosäuren im Körper nicht auch die **NH_2-Gruppe einfach hydrolytisch abspalten** können, so daß zunächst die entsprechende Alkoholsäure (Oxysäure) entsteht. Bis vor kurzem hat man einen derartigen Prozeß allgemein als obligat angenommen. Der Hauptforderung, welche alle Stoffe erfüllen müssen, die als intermediäre Stoffwechselprodukte aufgefaßt werden sollen: in den normalen Körper eingeführt, leicht bis zu den Endprodukten verbrennlich zu sein, entsprechen aber die Oxysäuren nur teilweise. Die Glykolsäure zwar wird im Tierkörper völlig verbrannt[5]); auch die Milchsäure ist verbrennlich, jedoch hat Ernst Neubauer[6]) neuerdings gezeigt, daß diese Verbrennung durchaus nicht so vollständig erfolgt, wie meist angenommen wird. Phenyl-α-milchsäure wird verbrannt, aber nicht so vollkommen wie die entsprechende Ketonsäure[7]). Dagegen wird die dem Tyrosin entsprechende p-Oxyphenyl-α-milchsäure vom Organismus fast gar nicht angegriffen[8]).

Auch unter pathologischen Verhältnissen liefern die Alkoholsäuren nicht immer dieselben Endprodukte wie die entsprechenden Aminosäuren. Milchsäure scheint im diabetischen Organismus allerdings in ähnlicher Weise zur Zuckerbildung verwendet zu werden wie Alanin[9]); Leucinsäure und Phenyl-α-milchsäure bilden bei der Leberdurchblutung Aceton[10]), geradeso

---

1) Knoop, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 489 [1910].
2) O. Neubauer u. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 1 [1910].
3) Baumann u. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 309 [1881]. — Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1904].
4) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 85; **46**, 401 [1905].
5) Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 412 [1896].
6) Ernst Neubauer, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 387 [1909].
7) Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 150 [1905]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 493, Anm. [1910].
8) Suwa, Verhandl. d. intern. Physiologen-Kongr. in Wien **1910** (Diskussion). — Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 409 [1910].
9) G. Embden u. Salomon, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 64 [1904]. — A. R. Mandel u. Lusk, Amer. Journ. of Physiol. **16**, 129 [1906].
10) Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 27 [1910]. — Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 129 [1906].

wie die ihnen entsprechenden Aminosäuren; die Oxyphenylmilchsäure hat sich dagegen im Gegensatz zum Tyrosin nicht als Acetonbildner erwiesen[1]). Ähnlich sind die Versuchsresultate bei der Alkaptonurie; Phenylmilchsäure liefert Homogentisinsäure ebenso wie das Phenylalanin, p-Oxyphenylmilchsäure dagegen nicht, im Gegensatz zum Tyrosin[2]).

Auch bei körperfremden Substanzen stimmt das Schicksal zugeführter Alkoholsäure nicht stets mit dem Schicksal der entsprechenden Aminosäure überein: so geht m-Chlorphenylmilchsäure nicht in m-Chlorphenylbrenztraubensäure, p-Chlorphenylmilchsäure nicht in p-Chlorphenylessigsäure über[3]).

Der Grund, warum man vielfach angenommen hat, daß die Alkoholsäuren als intermediäre Abbauprodukte der Aminosäuren auftreten, war, abgesehen von der Einfachheit der Annahme einer rein hydrolytischen NH_3-Abspaltung, der, daß man solche Oxysäuren unter verschiedenen Bedingungen im Harn gefunden hat. So hat Schotten[4]) nachgewiesen, daß nach Verfütterung von Phenylaminoessigsäure Mandelsäure im Harn auftritt. O. Neubauer hat jedoch gezeigt, daß diese Mandelsäure — es handelt sich um l-Mandelsäure — gar nicht als direktes Desaminierungsprodukt aufgefaßt werden kann, sondern erst durch sekundäre Reduktion der primär gebildeten Ketonsäure (Phenylglyoxylsäure) gebildet wird[5]).

$$\begin{array}{ccccc} C_6H_5 & & C_6H_5 & & C_6H_5 \\ | & & | & & | \\ CHNH_2 & \rightarrow & CO & \rightarrow & CHOH \\ | & & | & & | \\ COOH & & COOH & & COOH \end{array}$$

Phenylaminoessigsäure Phenylglyoxylsäure Mandelsäure

Das gleiche gilt von dem Auftreten der l-Mandelsäure bei der Durchblutung überlebender Leber mit Phenylaminoessigsäure[6]).

Ob dieselbe Deutung auch für andere ähnliche Befunde, z. B. für den Übergang verfütterter Diaminopropionsäure in Glycerinsäure[7]), zutrifft, bedarf für jeden einzelnen Fall noch besonderer Untersuchung.

Von Oxysäuren, welche Aminosäuren des Eiweißes entsprechen, ist vor allem die Milchsäure unter pathologischen Verhältnissen wiederholt im Harn gefunden worden (schwere Leberkrankheiten, Erstickung, CO-Vergiftung, Epilepsie usw.). Es ist möglich, daß sie aus dem Alanin des Eiweißes entsteht; jedoch könnte sie auch anderen Quellen, vor allem den Kohlehydraten, entstammen. Dieser Einwand kann auch gegen die Versuche von Langstein und Neuberg erhoben werden, die hungernde Kaninchen mit Alanin fütterten und darauf Milchsäure im Harn fanden[8]). Dagegen ist die Milchsäure, die in den Versuchen von v. Noorden und Embden[9]) nach Zusatz von Alanin zur künstlich durchbluteten Leber sich bildete, wohl sicher als Abbauprodukt des Alanins zu betrachten; aber ob sie direckt hydrolytisch aus dem Alanin entstanden ist, oder als Reduktionsprodukt primär gebildeter Brenztraubensäure, muß dahingestellt bleiben. Bemerkenswert ist, daß die Menge der im Harn von phosphorvergifteten Kaninchen sich findenden Milchsäure weder durch Alanindarreichung, noch durch Kohlehydratzufuhr gesteigert wird[10]).

Unter verschiedenen Verhältnissen wurde die dem Tyrosin entsprechende Alkoholsäure, die p-Oxyphenylmilchsäure, im Harn beobachtet. Blendermann[11]) gewann eine Säure dieser Zusammensetzung aus dem Harn eines Kaninchens, das große Mengen Tyrosin innerlich erhalten hatte. Blendermanns Säure krystallisierte mit $^1/_2$ Mol. Krystallwasser

---

[1]) O. Neubauer u. W. Groß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 219 [1910]. — E. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **28**, 117 [1910].

[2]) O. Neubauer u. Falta, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 81 [1904]. — O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].

[3]) Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910]. — Friedmann u. Maase, Biochem. Zeitschr. **27**, 97 [1910].

[4]) Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 67 [1883].

[5]) O. Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].

[6]) O. Neubauer u. H. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 230 [1910].

[7]) P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 59 [1904].

[8]) Langstein u. Neuberg, Du Bois-Reymonds Archiv f. Physiol., Suppl.-Bd. **1903**, 514.

[9]) v. Noorden u. G. Embden, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1**, 2 [1906].

[10]) Ernst Neubauer, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 387 [1909].

[11]) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1882].

und hatte einen Schmelzpunkt von 162—164°, während die von Erlenmeyer und Lipp[1]) synthetisch dargestellte p-Oxyphenylmilchsäure bei 144° schmilzt. Trotzdem ist Blendermanns Säure offenbar tatsächlich p-Oxyphenylmilchsäure gewesen, aber die optisch aktive Form (Blendermann macht über das optische Verhalten seiner Säure keine Mitteilung); denn die aktive, aus natürlichem Tyrosin dargestellte l, p-Oxyphenylmilchsäure hat in reinem Zustand einen Schmelzpunkt von 167—168° und krystallisiert ebenfalls mit $^1/_2$ Mol. Krystallwasser[2]).

Als optisch aktive l-Oxyphenylmilchsäure muß ferner eine Säure gedeutet werden, die Schultzen und Rieß bei akuter gelber Leberatrophie, Baumann bei Phosphorvergiftung im Harn aufgefunden haben, und die von diesen Autoren als „Oxymandelsäure" beschrieben worden ist[3]). Daß diese Substanz aber nicht Oxymandelsäure ist, hat die Synthese der Oxymandelsäure, die Ellinger und Kotake und Fromherz[4]) unabhängig voneinander ausgeführt haben, dargetan. Dagegen stimmen die von Schultzen und Rieß angegebenen Eigenschaften ihrer Säure genügend mit denen der aktiven Oxyphenylmilchsäure überein.

Über die optischen Eigenschaften ihrer Substanz haben Schultzen und Rieß keine Angaben gemacht. Ein als „Oxymandelsäure aus Harn von akuter gelber Leberatrophie" bezeichnetes Präparat aus dem Nachlasse Schultzens, das Referent der besonderen Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Magnus-Levy verdankt, hat sich als linksdrehend erwiesen; ebenso eine Säure von gleichen Eigenschaften, die vom Ref. aus dem Harn eines Falles von akuter gelber Leberatrophie isoliert wurde; somit ist die bei dieser Krankheit ausgeschiedene aromatische Oxysäure offenbar l-p-Oxyphenylmilchsäure; daß auch die von Baumann bei der Phosphorvergiftung des Menschen aufgefundene Säure dieselbe Substanz war, ergibt sich außer aus der Übereinstimmung der Eigenschaften auch daraus, daß Kotake[5]) aus dem Harn mit Phosphor vergifteter Hunde l-p-Oxyphenylmilchsäure isolieren konnte.

An dem Vorkommen der l-Oxyphenylmilchsäure unter verschiedenen pathologischen Bedingungen kann demnach nicht gezweifelt werden. Diese Säure kann nun aber nicht als sekundäres Reduktionsprodukt primär gebildeter Ketonsäure angesehen werden; denn wenn Oxyphenylbrenztraubensäure im Organismus (des Menschen) reduziert wird, so entsteht daraus die d-Oxyphenylmilchsäure[6]). Somit ist der Schluß gerechtfertigt, daß die l-Oxyphenylmilchsäure einer primären hydrolytischen NH_3-Abspaltung aus dem Tyrosin ihre Entstehung verdankt, die anscheinend deswegen eintritt, weil der normale oxydative Abbau über die Ketonsäure infolge der Lebererkrankung unmöglich ist: es wäre das ein typisches Beispiel einer „Parektropie".

Man kann sich jetzt über die Veränderungen, die das Tyrosin im normalen und im pathologischen Organismus erfährt, eine ziemlich eingehende Vorstellung bilden:

l-Tyrosin → p-Oxyphenylbrenztraubensäure → Chinol → Homogentisinsäure → β-Oxybuttersäure → CO_2, H_2O *Hauptweg*

l-Tyrosin ⇢ l-p-Oxyphenylmilchsäure
p-Oxyphenylbrenztraubensäure ⇢ [d-p-Oxyphenylmilchsäure]
Homogentisinsäure ⇢ Ochronosemelanin
β-Oxybuttersäure ⇢ Acetessigsäure[7]) ⇢ Aceton
(Acetessigsäure → β-Oxybuttersäure)
„Parektropien"

Nach Aufklärung dieser Entstehungsweise der p-Oxyphenylmilchsäure wird man den Gedanken nicht von der Hand weisen dürfen, daß auch andere Oxysäuren — wenigstens unter krankhaften Verhältnissen — durch direkte hydrolytische Desaminierung, also nicht über die Stufe der Ketonsäuren, aus den Aminosäuren hervorgehen können.

---

[1]) Erlenmeyer u. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **220**, 226 [1883].
[2]) Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 414 [1910].
[3]) Schultzen u. Rieß, Charité-Annalen **15**, 1 [1869]. — Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 192 [1882]. — Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. **25**, 861 [1888].
[4]) Ellinger u. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 402 [1910]. — Fromherz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 351 [1911].
[5]) Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 397 [1910].
[6]) Suwa, Noch nicht veröffentlichte Untersuchungen.
[7]) S. O. Neubauer, Verhandl. d. 27. Kongr. f. inn. Medizin **1900**, 573.

Es ist ferner von Interesse, daß die Abbauvorgänge, die bei den Bakterien und bei den Pflanzen besprochen worden sind, unter bestimmten Umständen auch im Organismus des Säugetieres nachweisbar sind.

So zunächst die primäre **Kürzung der C-Kette durch Abspaltung von CO_2** (oder HCOOH), die zunächst zur Bildung von Basen (Amine, Diamine) führt (s. oben S. 360). Die Amine der Fettreihe (untersucht sind speziell Äthylamin und Isoamylamin)[1]) und auch die Diamine (Putrescin, Cadaverin)[2]) sind im normalen Säugetierkörper ziemlich gut verbrennlich. Das dem Phenylalanin entsprechende Phenyläthylamin wird dagegen nicht vollständig verbrannt, sondern liefert Phenylessigsäure[3]). Das könnte aber daran liegen, daß beim Phenylalanin vor der Abspaltung der CO_2 die oben besprochene „Alkaptonveränderung" des aromatischen Rings eintreten muß.

Vom Isoamylamin ist ferner festgestellt, daß es in der künstlich durchbluteten Leber ein kräftiger Acetessigsäurebildner ist[4]), ebenso wie das zu ihm in Beziehung stehende Leucin. Diese Tatsachen würden also der Annahme, daß die Amine als primäre Abbauprodukte der Aminosäuren auftreten können, nicht widersprechen. Dafür, daß dieser Weg für den Säugetierorganismus als der Hauptweg angesehen ist, fehlen positive Anhaltspunkte, wie sie z. B. für die Ketonsäuren gegeben sind; trotzdem muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß diese Art des Abbaues im normalen Organismus, wenigstens als Nebenweg, eine Rolle spielt. Sie dürfte übrigens [wie der Übergang des Phenyläthylamins in Phenylessigsäure[5]), des Benzylamins in Benzoesäure[1]) und die Acetessigsäurebildung aus Isoamylamin zeigen] zu derselben Fettsäure führen, wie der Weg über die Ketonsäure. Weitere eingehende Studien über das Schicksal der Amine und Diamine werden vielleicht volle Klarheit bringen.

Beim Abbau einer Aminosäure, des Cystins (resp. des aus dem Cystin wohl zunächst entstehenden Cysteins) zu Taurin muß eine solche CO_2-Abspaltung schon jetzt als sicher erwiesen angesehen werden. Cystein ist nach Arnold[6]) ein Bestandteil aller lebenden Organe und besonders in der Leber, dem vermutlichen Ort der Taurinbildung, reichlich zu finden. Bei der Umwandlung des Cysteins in Taurin findet außer der CO_2-Abspaltung auch eine Oxydation der SH-Gruppe statt.

$$\begin{array}{lcl} CH_2 \cdot SH & & CH_2 \cdot SO_3H \\ | & & | \\ CHNH_2 & \rightarrow & CH_2 \cdot NH_2 \\ | & & \\ \boxed{COO}H & & \\ \textbf{Cystein} & & \textbf{Taurin} \end{array}$$

Das gebildete Taurin erscheint mit Cholsäure gepaart in der Galle.

Offenbar wird aber nur ein Teil des Cystins in dieser Weise zu Taurin abgebaut. Das ergibt sich aus folgendem: Taurin ist im Organismus des Hundes nicht weiter zersetzlich, sondern wird als Taurocarbaminsäure ausgeschieden (ebenso beim Menschen)[7]). Verfüttert man jedoch an einen Hund Cystin, so erscheint dieses nicht als Taurocarbaminsäure im Harn, es vermehrt auch nicht die Menge der Taurocholsäure der Galle (wenn nicht gleichzeitig Cholsäure zugeführt wird)[8]), sondern es steigert die Menge der Schwefelsäure, der Thioschwefelsäure und des „neutralen Schwefels" des Harns[9]). Diese Substanzen, die sich schon im normalen Harn in relativ großer Menge finden, sind offenbar die Haupt-

---

[1]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **8**, 1 [1878].

[2]) Udránszki u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 80 [1890]. — In einem (nicht veröffentlichten) Versuch von E. Rohde wurden aus dem Harn eines Kaninchens nach subcutaner Injektion von 0,1402 g Putrescin (als salzsaures Salz) nur 0,010 g = 7,1% der eingeführten Menge wiedergewonnen (als Benzoat).

[3]) Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 277 [1907].

[4]) Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 27 [1910].

[5]) p-Oxyphenyläthylamin scheint im Tierkörper zum Teil zerstört zu werden; zu etwa 25% wird es als p-Oxyphenylessigsäure ausgeschieden (Ewins u. Laidlaw, Journ. of Physiol. **41**, 78 [1910]).

[6]) Arnold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 314 [1911].

[7]) Salkowski, Virchows Archiv **58**, 460 [1873]. Das Kaninchen zeigt ein anderes Verhalten (Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 81 [1903]).

[8]) G. Bergmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 192 [1904].

[9]) Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 260 [1885]. — Blum, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 1 [1903].

endprodukte des Cystinstoffwechsels[1]), der demnach in der Hauptsache nicht über die Stufe des Taurins führt.

Unter pathologischen Bedingungen tritt eine CO_2-Abspaltung vor allem bei den Diaminosäuren in Erscheinung, die dabei in Diamine übergehen. Hierher gehört das wiederholt beobachtete Auftreten von Putrescin und Cadaverin im Harn von Cystinurikern[2]). Wahrscheinlich ist auch dieser Prozeß als ein „parektropischer" zu deuten.

Etwas Ähnliches gilt von einem weiteren Falle, bei dem gleichzeitig eine **Methylierung** stattfindet. Takeda hat im Harn von phosphorvergifteten Hunden eine seinerzeit von Brieger aus faulem Pferdefleisch isolierte Base aufgefunden, die sich als γ-Trimethylaminobuttersäure (γ-Butyrobetain) erwies[3]). Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Substanz aus Glutaminsäure durch CO_2-Abspaltung und Eintritt von 3 Methylgruppen hervorgegangen ist. Man wird auch diesen Fall so deuten dürfen, daß infolge des Ausfalles der normalen Abbauvorgänge zwei andere phylogenetisch alte Prozesse, CO_2-Abspaltung und Methylierung (Betainbildung), aufgetreten sind. Engeland und Kutscher[3]) fassen das in der letzten Zeit im Muskelextrakt aufgefundene Oxybutyrobetain als weiteres Abbauprodukt dieses Betains auf.

```
COOH           CO——O              CO——O
|              |     |            |     |
CH2            CH2   |            CHOH  |
|              |     |            |     |
CH2            CH2   |            CH2   |
|              |     |            |     |
CHNH2          CH2——N(CH3)3       CH2——N(CH3)3
|
COOH
Glutaminsäure  γ-Butyrobetain     Oxybutyrobetain
```

Danach würde dieser kombinierte Prozeß der CO_2-Abspaltung und Methylierung auch im gesunden Muskel stattfinden. Zur Beurteilung, ob derartige Prozesse im Säugetierkörper in quantitativ erheblichem Ausmaße stattfinden können[4]), ist vor allem ein genaues Studium der Verbrennlichkeit der Betaine im Organismus nötig. Jetzt ist nur bekannt, daß das gewöhnliche Betain und das Stachydrin recht schwer verbrennlich sind[5]) und daß der Eintritt von 1 oder 2 Methylgruppen in Aminosäuren diese Stoffe im Organismus viel schwerer angreifbar macht[6]).

Der zweite, von den Bakterien her bekannte Weg des Aminosäurenabbaues, die **reduktive Abspaltung von NH_2** mit eventuell folgender Verkürzung der C-Kette durch oxydativen Abbau, ist für den Säugetierorganismus bisher noch nicht nachgewiesen. Es finden sich zwar im normalen Harn regelmäßig Substanzen, die nur aus einem solchen Modus des Abbaues erklärt werden können, aber diese Substanzen sind als Produkte der Bakterientätigkeit im Säugetierdarm aufzufassen (s. S. 361). Das beweisen vor allem die Versuche von Nuttal und Thierfelder[7]), welche bei steril aufgezogenen Tieren diese Substanzen im Harn vermißten.

Eine Ausnahme machen nach Nuttal und Thierfelder nur die „aromatischen Oxysäuren", welche nach den beiden Autoren sich auch im Harn steril ernährter Tiere finden. Die beiden Autoren folgern daraus, daß diese Säuren auch unabhängig von der Darmfäulnis

---

[1]) Aus den Werten Blums und Bergmanns läßt sich berechnen, daß Hunde pro Tag und Kilogramm Körpergewicht durchschnittlich 9 mg S durch die Galle, dagegen 73 (43—180) mg S durch den Harn ausscheiden; danach würde nur etwa der achte Teil des Cystins den Weg der Taurinbildung einschlagen.

[2]) Udránszki u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 562 [1889]; **15**, 80 [1891]. Weitere Literatur s. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. **2**, 479 [1907].

[3]) Takeda, Inaug.-Diss. Marburg 1910; Archiv f. d. ges. Physiol. **133**, 365 [1910]. — Engeland u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 282 [1910].

[4]) Ackermann u. Kutscher (Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 268 [1910]) halten es für sehr unwahrscheinlich, daß im Organismus des Warmblüters Betaine in größerer Menge auftreten.

[5]) Andrlik, Velich u. Stanek, Centralbl. f. Physiol. **16**, 452 [1902]. — Kohlrausch, Zentralbl. f. Physiol. **23**, 142 [1910]. — Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 81 [1910].

[6]) Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 158, 177, 194 [1908].

[7]) Nuttal u. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 109 [1895]; **22**, 73 [1896].

in den Geweben aus dem Tyrosin entstehen können. Jedoch könnte dieser Prozeß nur in ganz geringem Ausmaße stattfinden, da diese Säuren trotz ihrer schweren Verbrennlichkeit im normalen Harn nur in recht kleiner Menge zugegen sind. Ferner ist der Einwand zu machen, daß Nuttal und Thierfelder nur nachgewiesen haben, daß der Harn ihrer steril ernährten Tiere eine ätherlösliche, mit Bleiessig fällbare, Millonsche Reaktion gebende Säure enthielt; aber nicht, daß diese identisch ist mit einer der beiden, bei der Fäulnis entstehenden Oxysäuren (Oxyphenylpropionsäure, Oxyphenylessigsäure). Es könnte sich ebensogut um Oxyphenylmilchsäure (s. oben) gehandelt haben; übrigens würde sich auch das eventuelle Auftreten von Oxyphenylessigsäure auf andere Weise als durch die Annahme eines primären Reduktionsprozesses erklären lassen (z. B. durch Abbau über Oxyphenyläthylamin oder über die Ketonsäure)[1].

Blumenthal, Lewin und Rosenfeld[2] vertreten die Ansicht, daß auch die Phenole und das Indoxyl des Harns nicht ausschließlich als Endprodukt der Eiweißfäulnis anzusehen sind, sondern daß sie auch ohne Mitwirkung von Bakterien in den Geweben als Produkt eines pathologischen Eiweißzerfalls entstehen können (Oxalsäurevergiftung, Phloridzinvergiftung, Zuckerstich, Krebskrankheiten, Hunger). Die Beweise für diese Auffassung sind aber keineswegs überzeugend[1] [3].

Beim Abbau einzelner Aminosäuren dürften auch noch andersartige Prozesse eine Rolle spielen. Derartige Vorgänge müssen z. B. stattfinden, wenn man mit Halle[4] annimmt, daß das **Adrenalin** im Organismus aus Tyrosin (und aus Phenylalanin) hervorgeht.

OH-C_6H_4 (Benzolring) → $(OH)_2C_6H_3$ (Benzolring, OH, OH)

OH	OH
C_6H_4	C_6H_3—OH
CH_2	CHO H
$CHNH_2$	CHNH—CH_3
COOH	
Tyrosin	**Adrenalin**

Ungeklärt ist auch noch die Frage nach der Entstehung des **Kreatins** und des **Kreatinins**. Nach der Formel dieser beiden Substanzen liegt die Annahme sehr nahe, daß sie Abbauprodukte des Arginins sind. Am einfachsten erscheint die Deutung, die auf Grundlage der Versuche Jaffes[5], Knoop[6] für die Umwandlung von Arginin und Kreatin gegeben hat.

	→		→		→	
NH_2		NH_2		NH_2		NH_2
C=NH		C=NH		C=NH		C=NH
NH		NH		NH		$N(CH_3)$
CH_2		CH_2		CH_2		CH_2
CH_2		CH_2		COOH		COOH
CH_2		CH_2				
$CHNH_2$		COOH				
COOH						
Arginin		**γ-Guanidinobuttersäure**		**Guanidinoessigsäure = Glykocyamin**		**Methylguanidinoessigsäure = Kreatin**

Diese Deutung hat zunächst das eine für sich, daß sie für den Abbau des Arginins bis zum Stadium der Guanidinoessigsäure nur solche Prozesse in Anspruch nimmt, die für den

---

[1]) S. auch Ellinger in Asher u. Spiro, Ergebnisse d. Physiol. **6**, 56 [1907].

[2]) Blumenthal u. Rosenfeld, Charité-Annalen **27**. — Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 84 [1904]. — Lewin, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 472 [1902]; Festschrift für E. Salkowski. Berlin 1904. S. 225.

[3]) Jaffé in Die deutsche Klinik **11**, 199 [1903].

[4]) Halle, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 276, [1906].

[5]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].

[6]) Knoop, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 495 [1910].

Abbau im Organismus bereits bekannt sind (Abbau der Aminosäure zu der um 1 C ärmeren Fettsäure, β-Oxydation der gebildeten Fettsäure mit folgender Abspaltung von 2 C-Atomen). Die Umwandlung der Guanidinoessigsäure, die auf diesem Wege entstehen würde, in Kreatin, die eine einfache Methylierung bedeutet, ist aber von Jaffé[1]) am Kaninchen experimentell nachgewiesen worden.

Gegen diese Art der Kreatinentstehung kann eingewendet werden, daß nach den übereinstimmenden Resultaten fast aller Autoren Veränderung der Ernährung, speziell Zulage von Eiweiß auf die Kreatin- und Kreatininausscheidung ohne Einfluß ist. Jaffé[1]) konnte bei Kaninchen auch durch subcutane Injektion von Arginin selbst keine Vermehrung der Ausscheidung dieser Substanzen erzielen. Seemanns Hypothese der Kreatininbildung[2]) erklärt den negativen Ausfall dieser Versuche dadurch, daß sie annimmt, das Kreatinin entstehe nicht aus freiem Arginin, sondern aus Argininpeptiden nach folgendem Schema:

```
  /NH ——— OC                 /NH ——— OC              /NH ——— OC
 C=NH      |        →       C=NH      |        →    C=NH      |
  \NH  H2N CH                \N ———— CH              \N ———— CH2
  /         |                /        |               /
 CH2       CH2              CH2       H              CH3
 |          |               |  H     C
 CH2        R               C        |  H
 |                          |  H     R
 CH2                        CH2
 |                          |
 CH · NH2                   CHNH2
 |                          |
 COOH                       COOH
  Argininpeptid                                       Kreatinin
```

Aber abgesehen davon, daß diese Deutung experimentell nicht direkt gestützt ist und einen Abbau des Ornithinanteils des Argininmoleküls annimmt, der mit den an den Aminosäuren gewonnenen Erfahrungen in Widerspruch steht, ist sie doch auch nur unter der Annahme besonderer Hilfshypothesen (vollständige Aufspaltung des Eiweißmoleküls im Darm, Zersetzung des so gebildeten Arginins ohne vorhergehenden Aufbau zu eiweiß- oder peptidartigen Substanzen) imstande, die Unabhängigkeit der Kreatininausscheidung von der Menge des mit der Nahrung zugeführten Eiweißes verständlich zu machen. Folin[3]) erklärt diese Unabhängigkeit von der Ernährung in der Weise, daß er annimmt, das Kreatinin entstamme ebenso wie die endogene Harnsäure und der neutrale Schwefel lediglich dem Stoffwechsel der Gewebe („endogener Metabolismus"), während die von außen zugeführten Proteine in ganz anderer Weise abgebaut würden („exogener Metabolismus").

Am einfachsten ist wohl folgende Erklärung: Kossel und Dakin[4]) haben gezeigt, daß viele Organe ein Ferment, die Arginase, enthalten, welches Arginin mit großer Leichtigkeit hydrolytisch in Harnstoff und Ornithin spaltet.

```
  /NH2
 C=NH              Harnstoff
  \          OH
···\NH ···+·· H ··············
  /
 CH2
 |
 CH2
 |                 Ornithin
 CH2
 |
 CHNH2
 |
 COOH
```

Wenn dieses Ferment in Wirksamkeit getreten ist, dann ist natürlich eine Umwandlung in Kreatin (ohne Hinzutreten von synthetischen Prozessen) nicht mehr denkbar. Besonders reich an Arginase ist die Leber, auch in Niere, Thymus, Lymphdrüsen und Darmschleimhaut

[1]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].
[2]) Seemann, Zeitschr. f. Biol. **49**, 433 [1907].
[3]) Folin, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 116 [1905].
[4]) Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 321 [1904]; **42**, 181 [1904].

ist sie vorhanden; dagegen in den Muskeln (!) nur in ganz geringer Menge; Blut, Milz und Pankreas haben keine sichere Wirkung. Es ist nun ohne weiteres einleuchtend, daß in den Geweben, in welchen dieses Ferment nicht in genügender Menge vorhanden ist (z. B. in den Muskeln), auch die Aufspaltung des Arginins in Ornithin und Harnstoff wegfällt, und daß der Abbau dann nach den Regeln des Aminosäuren-Abbaues so erfolgen wird, wie das oben im ersten Schema dargestellt ist, d. h. daß er zur Bildung von Kreatin führt. Wird dagegen Arginin, wie in den Versuchen Jaffés, subcutan eingespritzt, oder entsteht es im Darm aus Eiweißkörpern, so verfällt es wahrscheinlich sofort der Wirkung der Arginase in der Darmschleimhaut und in der Leber, so daß eine Umbildung zu Kreatin nicht mehr möglich ist. Diese Deutung würde der Anschauung Folins, daß Kreatinin ein Produkt des Zellstoffwechsels ist, einigermaßen entsprechen; jedoch würde nur der Zellstoffwechsel bestimmter Organe zur Kreatinbildung führen. Kompliziert wird die ganze Frage noch dadurch, daß der Übergang des Kreatins in sein Anhydrid Kreatinin im Organismus keineswegs von allen Autoren anerkannt wird.

Eine gewisse Sonderstellung unter den Aminosäuren nimmt das **Glykokoll** ein, entsprechend der allgemeinen Erfahrung, daß Anfangsglieder homologer Reihen auch rein chemisch vielfach ein abweichendes Verhalten zeigen. Daß Glykokoll schon im normalen Harn in nachweisbarer Menge auftritt, und daß es mit besonderer Vorliebe zu Synthesen herangezogen wird, wurde schon erwähnt. Beim Abbau nach dem oben (S. 365 und 373) gegebenen Schema müßte Glykokoll über Glyoxylsäure und Formaldehyd zu Ameisensäure abgebaut werden.

$$\begin{matrix} H & & H & & H \\ | & & | & & | \\ CH \cdot NH_2 & \rightarrow & CO & \rightarrow & COOH \\ | & & | & & \\ COOH & & COOH & & \\ \textbf{Glykokoll} & & \textbf{Glyoxylsäure} & & \textbf{Ameisensäure} \end{matrix}$$

Man darf annehmen, daß der erste Teil dieses Prozesses, die Glyoxylsäurebildung, tatsächlich stattfindet, wenn auch Glyoxylsäure als Bestandteil des Körpers noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte[1]). Dagegen ist es wenig wahrscheinlich, daß der weitere Abbau der Glyoxylsäure über die Ameisensäure führt. Denn während Glykokoll und Glyoxylsäure im normalen Organismus verbrannt werden, tritt eingegebene Ameisensäure leicht in Harn über[2]).

Manche Tatsachen scheinen dafür zu sprechen, daß ein — wenn auch ganz minimaler — Bruchteil des Glykokolls im Organismus in Oxalsäure übergeht. Man hat beobachtet, daß eine fleischreiche Nahrung eine relativ hohe Oxalsäureausscheidung zur Folge hat. Lommel fand eine Steigerung der Oxalsäuremengen des Harns besonders nach Verabreichung von Gelatine und betrachtet deshalb die Bindegewebssubstanzen als hauptsächliche Oxalsäurebildner[3]). Nun ist bekannt, daß gerade Gelatine bei der Spaltung große Mengen von Glykokoll liefert (16,5%)[4]). Klemperer und Tritschler[5]) haben dann gezeigt, daß Glykokollverabreichung tatsächlich eine Steigerung der Oxalsäureausscheidung verursacht. (Dasselbe Resultat erhielten sie auch nach Zufuhr von Kreatin und Kreatinin, die ja zum Glykokoll chemisch in naher Beziehung stehen.) Die naheliegende Frage, ob nicht die gesamte Oxalsäure des Harns, soweit sie nicht direkt mit der vegetabilischen Kost als solche zugeführt worden ist, bei der Darmfäulnis entsteht, scheint noch gar nicht untersucht worden zu sein.

Die N-freien Reste, die beim Abbau der Aminosäuren entstehen, werden auch im normalen Organismus nicht immer sofort vollständig verbrannt, sondern sie können auch **zum synthetischen Aufbau von Körpersubstanzen** verwendet werden. Nach dem heutigen

[1]) Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 132 [1907].

[2]) J. Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 413 [1896]. — Adler, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 207 [1907].

[3]) Lommel, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **63**, 599 [1899]. — Stradomski, Virchows Archiv **163**, 404 [1901]. — Mohr u. Salomon, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **70**, 486 [1901]. Zu einem negativen Resultat kam dagegen Rosenqvist (S. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie. 2. Aufl. Leipzig 1904. **2**, 311).

[4]) Emil Fischer, Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].

[5]) G. Klemperer u. Tritschler, Zeitschr. f. klin. Medizin **44**, 387 [1902].

Stande der Kenntnis ist nicht mehr daran zu zweifeln, daß die Synthese von Kohlehydraten, Fetten und auch von Eiweißkörpern und Nucleinsubstanzen im Tierkörper wenigstens prinzipiell möglich ist.

Bildung von Kohlenhydraten aus Aminosäuren. Die lange umstrittene Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß ist besonders seit den Versuchen Lüthjes am pankreasdiabetischen Tier und seit dem Erscheinen der letzten Arbeit von Pflüger und Junkersdorf definitiv im bejahenden Sinne entschieden[1]). Da nun festgestellt ist, daß die meisten Eiweißkörper nur sehr geringe Mengen von präformierten Kohlehydratgruppen im Molekül enthalten, und auch diese nicht als Traubenzucker, sondern als Glucosamin[2]), so ergibt sich ohne weiteres die Notwendigkeit der Annahme, daß Zucker aus den Aminosäurekomplexen des Eiweißes gebildet werden muß. Stiles und Lusk[3]) haben auch direkt gezeigt, daß ein Verdauungsprodukt von Pankreas und Fleisch, das nur Aminosäuren enthält, die Zuckerausscheidung bei phloridzinvergifteten Tieren steigert. Zu entscheiden ist nur, aus welchen Aminosäuren und auf welchen Wegen diese Zuckerbildung stattfindet. Friedrich Müller[2]) hat die Vermutung ausgesprochen, daß vor allem das Leucin eine Quelle des Zuckers sei. Tatsächlich hat R. Cohn nach Verfütterung von Leucin an hungernde Kaninchen Glykogenbildung in der Leber gefunden. Andere Autoren hatten dagegen schwankende oder negative Resultate[4]). Diese unsicheren Ergebnisse der direkten Versuche erklären sich wohl daraus, daß das meist verwendete Rohleucin aus Eiweiß ein Gemenge mindestens dreier verschiedener Körper ist (Leucin, Isoleucin, Valin); ferner ist daran zu denken, daß der Abbau des Leucins auf verschiedenen Wegen erfolgen kann (z. B. Übergang in Acetonkörper, s. oben S. 371). Die Zuckerbildung aus Leucin wäre demnach nur eine fakultative.

Von den übrigen Aminosäuren haben sich als Zuckerbildner erwiesen: Glykokoll[5]) [6]), Alanin[5]) [6]) [7]) [8]), Asparaginsäure[5]) [6]) (Asparagin) und Glutaminsäure[6]). Glykokoll und Alanin gehen nach den Versuchen von Ringer und Lusk[6]) am phloridzindiabetischen Tier sogar quantitativ in Zucker über, während von der Asparaginsäure und der Glutaminsäure nur 3 C-Atome zur Zuckerbildung verwendet werden.

Versuche mit Tyrosin haben negative Resultate ergeben[6]). Die übrigen Aminosäuren und die Diaminosäuren wurden bisher noch nicht untersucht.

Die Möglichkeit einer Umwandlung von Aminosäuren in Fett war in dem Augenblicke prinzipiell entschieden, als die Entstehung von Zucker aus Aminosäuren nachgewiesen war. Denn daß Zucker im Körper in Fett übergehen kann, ist besonders nach den Erfahrungen der Tierzüchter eine feststehende Tatsache. Neben diesem indirekten Weg von den Aminosäuren über die Zuckerstufe zum Fett findet vielleicht auch eine direkte Fettbildung aus den N-freien Abbauprodukten der Aminosäuren statt. Der Abbau der Aminosäuren führt ja zunächst zu Fettsäuren; das sind allerdings niedere Fettsäuren, wie sie im natürlichen Fett nicht in größerer Menge vorkommen; aber es ist möglich, daß aus ihnen höhere Fettsäuren (Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure) synthetisch aufgebaut werden können.

Ob die Glycerinkomponente des Fettes aus Aminosäuren gebildet werden kann, ist nicht bekannt.

Die N-freien Abbauprodukte der Aminosäuren können auch zum Wiederaufbau von Aminosäuren verwendet werden. Das geht aus den Untersuchungen Knoops[9]) hervor,

---

[1]) Luethje, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **79**, 498 [1904]. — Pflüger u. Junkersdorf, Archiv f. d. ges. Physiol. **131**, 201 [1909].

[2]) F. Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 468 [1901].

[3]) Stiles u. Lusk, Amer. Journ. of Physiol. **9**, 380 [1903].

[4]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 211 [1899]. — Halsey, Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. Naturw. in Marburg **1899**, Nr. 5; Amer. Journ. of Physiol. **10**, 229 [1904]. — O. Simon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 315 [1902]. — Rosenstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 363 [1898]. — Vamossy, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 273 [1899].

[5]) E. Nebelthau, Münch. med. Wochenschr. **49**, 917 [1902]. — Embden u. Salomon, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 63 [1904]. — Almagia u. Embden, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 298 [1905] (Versuche an pankreasdiabetischen Hunden).

[6]) Lusk, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 174 [1908]. — Ringer u. Lusk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 100 [1910] (Versuche an phloridzindiabetischen Hunden).

[7]) Langstein u. Neuberg, Archiv f. Physiol., Suppl. **1903**, 514 (Glykogengehalt der Leber hungernder Kaninchen).

[8]) v. Noorden u. G. Embden, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1**, 2 [1906] (Zuckerbildung in der überlebenden Leber).

[9]) Knoop, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 489 [1910].

der nach Einführung von γ-Phenyl-α-ketobuttersäure, in geringerem Maße auch von γ-Phenyl-α-oxybuttersäure die Bildung der entsprechenden acetylierten Aminosäure im Hundeorganismus nachgewiesen hat. Durch diese ungemein wichtige Feststellung ist zum erstenmal die Möglichkeit der Synthese einer Aminosäure und damit auch die prinzipielle Möglichkeit einer Synthese von Eiweiß aus N-freien Substanzen im Säugetierkörper dargetan worden. Einen weiteren Fortschritt brachten die Versuche von Embden und Schmitz[1]), die in der künstlich durchbluteten Hundeleber die Bildung von Alanin, Phenylalanin und Tyrosin aus den entsprechenden Ketonsäuren, zum Teil auch aus den Oxysäuren, erzielten.

Es ist wahrscheinlich, daß durch Kombination von Abbau und Synthese eine Aminosäure auch in eine andere umgewandelt werden kann.

In großem Maßstabe dürfte freilich dieser Aufbau (resp. Umbau) von Aminosäuren und von Eiweiß kaum stattfinden; das geht daraus hervor, daß zur Erhaltung des Körperbestandes die Zufuhr eines gewissen Eiweißminimums in der Nahrung unbedingt nötig ist, daß dieses durch N-freie Stoffe und Ammoniak nicht ersetzt werden kann; ferner daraus, daß selbst Eiweißkörper, denen nur einzelne bestimmte Bausteine fehlen [Leim[2]), Zein[3])], zur Erhaltung des Lebens nicht mehr ausreichen.

Daß der Säugetierkörper imstande ist, auch Nucleinsubstanzen und Hämatin aufzubauen, ergibt sich aus der Tatsache, daß bei völlig purinfreier resp. hämatinfreier Nahrung der Körperbestand nicht nur erhalten, sonden sogar erheblich vermehrt werden kann (Milchnahrung der Säuglinge). Natürlich kommen bei dieser Synthese schon wegen ihres N-Gehaltes in erster Linie die Aminosäuren in Betracht. Doch sind die hier mitspielenden Prozesse noch völlig unbekannt. Ob für die Bildung des Hämatins dem Tryptophankomplex des Eiweißes eine besondere Bedeutung zukommt, wie Nencki[4]) annahm, läßt sich ebenfalls gegenwärtig noch nicht entscheiden.

Das aus den Aminosäuren abgespaltene **Ammoniak** wird in der Hauptsache als Harnstoff ausgeschieden, vom Vogel größtenteils als Harnsäure. Über die Wege der Bildung dieser Endprodukte siehe die entsprechenden Kapitel.

Ort des Aminosäurenabbaues.

Zweifellos ist die Leber eine Stätte, an der die verschiedensten Arten der Umwandlungen der Aminosäuren erfolgen. Das ergibt sich schon daraus, daß bei schweren Erkrankungen dieses Organs der Abbau der Aminosäuren am stärksten geschädigt ist. In der künstlich durchbluteten Hundeleber haben O. Neubauer und Fischer[5]) die Bildung von Ketonsäure aus Phenylaminoessigsäure nachweisen können; ferner die oxydative Abspaltung von CO_2 aus der Ketonsäure und die sekundäre Reduktion der Ketonsäure zur Alkoholsäure. v. Noorden und Embden[6]) haben gezeigt, daß die Leber Alanin zu Milchsäure abbauen kann; die Durchblutungsversuche von Embden, Salomon und Schmidt[7]) beweisen ferner, daß auch der weitere Abbau der N-freien Reste des Leucins, Tyrosins und Phenylalanins bis zur Acetonkörperstufe in der Leber stattfindet. Auch auf die Rolle der Leber bei der Harnstoff- und Harnsäurebildung sei hier hingewiesen, besonders auf die Ergebnisse der Salaskinschen[8]) Versuche: Bildung von Harnstoff aus Glykokoll, Leucin, Asparaginsäure in der überlebenden Leber.

Auch Synthesen der Aminosäuren finden in der Leber statt. O. Neubauer und Warburg[9]) haben hier Acetylierung nachgewiesen; nach Philosophow soll die Leber auch imstande sein, die Paarung mit Carbaminsäure zu leisten[10]).

---

[1]) Embden u. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **29**, 423 [1910].

[2]) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. **8**, 297 [1872].

[3]) Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 105 [1909]. — Hopkins u. Willcock, Amer. Journ. of Physiol. **35**, 88 [1910].

[4]) Nencki, Opera omnia **2**, 173 [1891].

[5]) O. Neubauer u. H. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 230 [1910].

[6]) v. Noorden u. Embden, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1**, 2 [1906].

[7]) Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 129 [1906].

[8]) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 128 [1898].

[9]) O. Neubauer u. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 1 [1910].

[10]) Philosophow, Biochem. Zeitschr. **26**, 131 [1910]. — S. dagegen Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 291 [1910].

Durch Embden und Schmitz[1]) ist ferner der Wiederaufbau von Aminosäuren aus N-freien Resten von Aminosäuren und aus Kohlehydraten als eine Funktion der Leber festgestellt.

Mit diesen Ergebnissen, welche die Bedeutung der Leber für den Aminosäurestoffwechsel erweisen, ist aber keineswegs gesagt, daß nicht auch in anderen Organen solche Abbauprozesse stattfinden. Salaskin und Zaleski[2]) haben gezeigt, daß das Venenblut regelmäßig reicher an Ammoniak ist als das Arterienblut, was auf einen Abbau der Aminosäuren in den verschiedensten Körperbezirken hinweist. Besonders groß fanden sie den NH_3-Gehalt des Pfortaderblutes; das spricht dafür, daß besonders in der Darmschleimhaut eine erhebliche Desaminierung stattfindet. O. Cohnheim[3]) hat bei Fischen ebenfalls eine NH_3-Abspaltung in der Darmschleimhaut nachgewiesen.

Daß die Leber nicht das einzige Organ der NH_3-Abspaltung aus den Aminosäuren ist, ergibt sich ferner daraus, daß bei Hunden mit Eckscher Fistel, die mit Fleisch gefüttert werden, der NH_3-Gehalt des Körpers nicht sinkt; er steigt sogar an (infolge der gestörten Harnstoffsynthese)[4]). Tryptophan erzeugt auch beim Hund mit Eckscher Fistel noch eine Steigerung der Kynurensäurebildung[5]). Für den Vogel haben Minkowskis Experimente erwiesen, daß nach der Entfernung der Leber noch reichlich NH_3 gebildet wird[6]).

Dafür, daß alle Organe imstande sind, Aminosäuren abzubauen, könnte man auch die Erfahrungen bei der „Autolyse" der Organe heranziehen. Alle zugrunde gegangenen oder aus dem Kreislauf ausgeschalteten Organe verfallen, wenn auch in verschiedenem Grade, einer Selbstverdauung durch die Wirkung der in ihnen vorhandenen „autolytischen" Fermente. Diese Selbstverdauung, die besonders an isolierten Organen studiert worden ist, ist im wesentlichen ein hydrolytischer Prozeß; aus den Eiweißkörpern der Gewebe entstehen als wesentlichste Endprodukte Aminosäuren und Diaminosäuren; doch liegen einige Beobachtungen vor, die dafür sprechen, daß ein Teil von ihnen noch eine weitere Veränderung erfährt; so hat Jacoby[7]) gefunden, daß bei der Autolyse ein Teil des festgebundenen N (Aminosäuren-N) in locker gebundenen N (Amid-N, NH_3) übergeht, was einer Desaminierung entsprechen würde. Zum Teil erklärt sich diese Beobachtung allerdings aus dem autolytischen Abbau der Nucleinsäuren (Aminopurine); andererseits haben die Untersuchungen von Otto Loewi und von S. Lang[8]) ergeben, daß der Autolyse überlassene Organe und Organextrakte auch aus zugesetzten Aminosäuren NH_3 abzuspalten vermögen; die Menge der abgespaltenen NH_3 war je nach dem verwendeten Organ und der Art der Aminosäure verschieden. Ferner wurden bei der Autolyse von Organen mehrere Produkte gefunden, die ihrer Natur nach als weitere Abbauprodukte der Aminosäuren und Diaminosäuren gelten müssen: Oxyphenyläthylamin[9]), Cadaverin[10]), Bernsteinsäure[11]). Jedoch sind die zwei zuerstgenannten Substanzen bisher nur bei der antiseptischen Autolyse gefunden worden, die keine Garantie für den völligen Ausschluß der Bakterientätigkeit bietet. Bei sicherem Ausschluß der Fäulnis konnten speziell die Diamine nicht gefunden werden[12]). Nur die Bernsteinsäure ist auch bei völlig aseptischer Autolyse nachgewiesen worden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Veränderungen, welche die Aminosäuren im Stoffwechsel verschiedener Organismen erfahren; weggelassen sind besondere Schicksale einzelner Aminosäuren, ferner diejenigen Prozesse, deren Chemismus gegenwärtig noch ungeklärt ist (Zucker- und Fettbildung).

---

1) Embden u. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **29**, 489 [1910].

2) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 449 [1898]. — Horodynski, Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol Chemie **35**, 246 [1902]. — S. auch Biedl u. Winterberg, Archiv f. d. ges. Physiol. **88**, 140 [1902].

3) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 239 [1909].

4) Nencki, Pawlow u. Zaleski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 26 [1896]; **38**, 215 [1897].

5) Abderhalden, London u. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 139 [1909].

6) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **21**, 41 [1886].

7) Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 149 [1900].

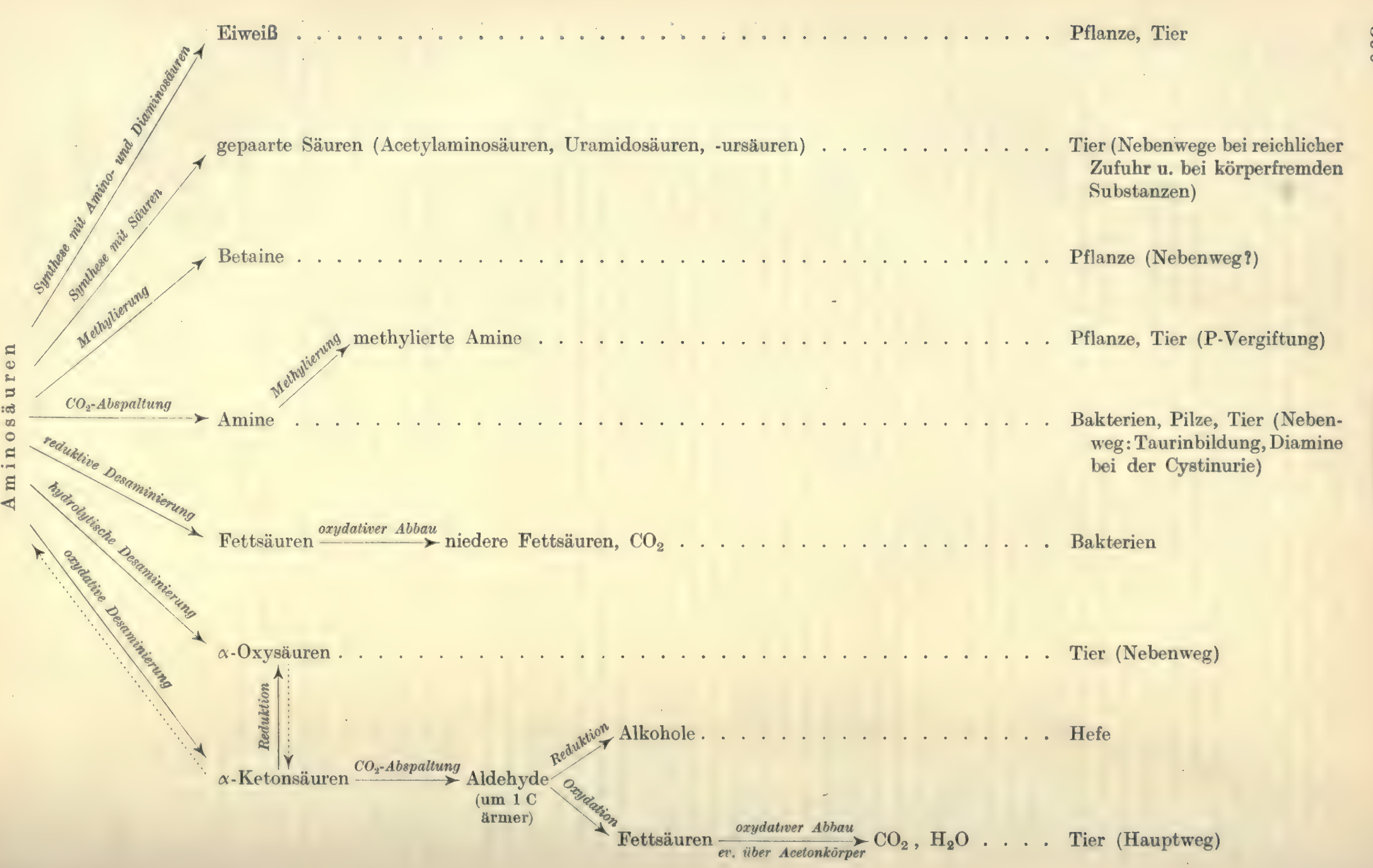
8) O. Loewi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 511 [1898]. — S. Lang, Beiträge z. chem. Physiol u. Pathol. **5**, 321 [1904].

9) Emerson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 501 [1902].

10) Werigo, Archiv f. d. ges. Physiol. **51**, 362 [1902]. — Steyrer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 506 [1902].

11) Magnus-Levy, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 289 [1902].

12) Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 332 [1904]. — Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chemie. 2. Aufl. 1909. S. 353.



Aminosäuren
Synthese mit Amino- und Diaminosäuren
Synthese mit Säuren
Methylierung
CO_2-Abspaltung
reduktive Desaminierung
hydrolytische Desaminierung
oxydative Desaminierung
Eiweiß . . . . . Pflanze, Tier
gepaarte Säuren (Acetylaminosäuren, Uramidosäuren, -ursäuren) . . . . . Tier (Nebenwege bei reichlicher Zufuhr u. bei körperfremden Substanzen)
Betaine . . . . . Pflanze (Nebenweg?)
Methylierung
methylierte Amine . . . . . Pflanze, Tier (P-Vergiftung)
Amine . . . . . Bakterien, Pilze, Tier (Nebenweg: Taurinbildung, Diamine bei der Cystinurie)
Fettsäuren
oxydativer Abbau
niedere Fettsäuren, CO_2 . . . . . Bakterien
α-Oxysäuren . . . . . Tier (Nebenweg)
Reduktion
α-Ketonsäuren
CO_2-Abspaltung
Aldehyde (um 1 C ärmer)
Reduktion
Alkohole . . . . . Hefe
Oxydation
Fettsäuren
oxydativer Abbau
ev. über Acetonkörper
CO_2, H_2O . . . . Tier (Hauptweg)

I. Aliphatische Aminosäuren.

A. Monoaminomonocarbonsäuren.

Glykokoll.

Von

Helmuth Scheibler-Berlin.

Glykokoll (Aminoessigsäure, Glycin, Leimzucker).

Mol.-Gewicht 75,05.

Zusammensetzung: 31,98% C, 6,71% H, 18,67% N.

$$C_2H_5O_2N = NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} CH_2 - CO \\ \mid \qquad \mid \\ NH_3 - O \end{array}$$

Glykokoll wurde 1820 von Braconnot entdeckt, der es aus Leim beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure erhielt[1]).

Vorkommen: Im freien Zustand im Schließmuskel der amerikanischen Muschel *Pecten irradians*[2]) in geringer Menge, im Krabbenextrakt[3]), im Zuckerrohr (0,02—0,08% des Gesamt-N)[4]), soll im normalen lebensfrischen Blut[5]) in nicht ganz unbedeutenden Mengen (aus 10 l Blut 0,21 g Naphthalinsulfoglycin) vorkommen, was in Frage gestellt wird[6]), im normalen Kinderharn, unabhängig von Ernährung und Lebensweise[7]); soll auch im normalen Urin Erwachsener regelmäßig vorkommen[8]). Der angebliche Befund von größeren Mengen Glykokoll wird auf ein kompliziertes Eiweißabbauprodukt im Urin zurückgeführt, das bei der Behandlung mit überschüssigem Alkali Glykokoll abspaltet[9]). Möglicherweise kann das zuweilen im Urin vorkommende Glykokoll als solches betrachtet werden, das zur Kuppelung keine Verwendung gefunden hat[9]). Es konnte stets nur Glykokoll isoliert werden, aus dessen Vorkommen nicht auf einen normalen Befund von Aminosäuren im Urin geschlossen werden darf. Aminosäuren sind in irgendwie in Betracht kommender Menge in reiner Form im normalen Urin nicht enthalten (Abderhalden und Schittenhelm). Dagegen kommt Glykokoll in pathologischen Fällen in zuweilen erheblicher Menge im Urin, im Blut und in serösen Flüssigkeiten vor, z. B. bei Nephritis, die durch chronische Bleivergiftung bedingt war[10]) und bei Phosphorvergiftung[11]); bei verschiedenen Leberkrankheiten, Leukämie, croupöser Pneumonie, Neurasthenie, Ischias, akutem Gelenkrheumatismus und bei Gicht. Da jedoch auch Ausnahmen vorkommen, so ist das Auftreten von Glykokoll

---

[1]) Braconnot, Annales de Chim. et de Phys. [2] **13**, 114 [1820].

[2]) Chittenden, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **178**, 266 [1875].

[3]) E. Berlin, Chem. Centralbl. **1910**, II, 1766.

[4]) E. C. Shorey, Journ. Amer. Chem. Soc. **19**, 881 [1897].

[5]) A. Bingel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 382 [1908].

[6]) L. Hirschstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 401 [1907].

[7]) A. v. Ruß, Wiener klin. Wochenschr. **22**, 158 [1909].

[8]) G. Embden u. H. Reese, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 411 [1906]; Chem. Centralbl. **1906**, I, 483. — F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 376 [1906].

[9]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 339 [1906]. — E. Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 19 [1905].

[10]) C. Neuberg u. H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. **43**, 258 [1906]; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1558.

[11]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 74 [1905]. — E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 464 [1903]. — E. Abderhalden u. L. F. Barker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 524 [1904].

im Urin für die Differentialdiagnose der Gicht nicht zu verwerten[1]). Die meisten Angaben über das Vorkommen von Aminosäuren und speziell im Urin, im Blut usw. entbehren übrigens der exakten Begründung.

Bildung: Glykokoll entsteht bei der Hydrolyse von Proteinstoffen mit Säuren und Alkalien, und zwar wurde bei der Hydrolyse mit starker Salzsäure erhalten:

Aus pflanzlichen Eiweißkörpern:

Legumin aus Wicke		0,39%	[2])
Legumin aus Erbse		0,38	[3])
Vicilin		0,00	[4])
Glycinin		0,97	[5])
Phaseolin	0,55 [6]),	1,00	[7])
Konglutin		0,80	[8])
Edestin		3,80	[9])
Globulin aus Kürbissamen	0,57 [10]),	0,08	[11])
Globulin aus Baumwollsamen		1,20	[12])
Excelsin		0,50	[13])
Amandin		0,51	[14])
Globulin aus Sonnenblumensamen		2,5	[15])
Globulin aus Rottannensamen		0,6	[16])
Leukosin aus Weizensamen		0,94	[17])
Legumelin aus Erbse		0,50	[18])
Gliadin	0,68 [19]),	0,00	[17])
Roggenprolamin		0,13	[20])
Hordein		0,00	[21])[22])
Zein		0,00	[23])[24])[25])[26])[27])
Glutenin	0,41 [28]),	0,89	[17])
Maisglutelin		0,25	[26])

Aus tierischen Eiweißkörpern:

Serumalbumin (Pferd)	0,0	[29])
Ovalbumin (Eieralbumin)	0,0	[30])

---

[1]) G. Forssner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 15 [1906]. — Vgl. auch H. Kionka, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 131 [1908].
[2]) Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219 [1907].
[3]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[4]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].
[5]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[6]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[7]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354 [1906].
[8]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[9]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1902].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907].
[11]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906].
[12]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[13]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[14]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[15]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 514 [1906].
[16]) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[17]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[18]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[19]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 193 [1905].
[20]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[21]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907].
[22]) Kleinschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[23]) Ritthausen, Eiweißkörper und Getreidearten usw. Bonn 1872. S. 125.
[24]) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508 [1903].
[25]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[26]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[27]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
[28]) Abderhalden u. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 514 [1906].
[29]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1902]; **46**, 194 [1905].
[30]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].

Serumglobulin	3,52%	[1])[2])
Eiweißkörper von Bence-Jones	1,7	[3])
Fibrinogen	3,00	[4])
Kasein	0,0	[5])
Vitellin	1,10 [6]), 0,0	[7])
Lactomucin	+ (0,5)	[8])
Amyloide Substanz (Verdauungsamyloid)	0,8	[9])
Thymushiston	0,5	[10])
Globin aus Oxyhämoglobin	0,0	[11])[12])
Spongin	13,9	[13])
Byssus von Pinna nobilis	bedeutende Menge)	[14])
Seidenfibroin	36,0	[15])
Seidensericin (Seidenleim)	0,1—0,2	[15])
New-Chwang-Seide (Fibroin)	19,7	[16])
Canton-Seide (Fibroin)	37,5	[17])
Canton-Seide (Sericin)	1,2	[18])
Schantung-Tussah (Fibroin)	14,5	[19])
Bengal-Seide (Fibroin)	30,5	[20])
Niet-ngo-tsam (Fibroin)	24,0	[21])
Indische Tussah (Fibroin)	9,5	[22])
Tai-Tsao-Tsam (Fibroin)	25,2	[23])
Cheefoo (Fibroin)	12,5	[24])
Cocons der italienischen Seidenraupe (entleimt u. aschefrei)	33,5	[25])
Cocons der japanischen Seide ‚Haruko'	35,0	[26])
Spinnenseide von Nephila madagascarensis	35,13	[27])
Glutin (Leim)	16,5	[28])
Elastin	25,75	[29])
Ichthylepidin aus Schuppen von Cyprinus carpio	5,7	[30])
Koilin des Vogelmagens (Huhn)	1,2	[31])

[1]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 22 [1905]; **46**, 194 [1905].
[2]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 267 [1901].
[3]) E. Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 125 [1905].
[4]) E. Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371 [1907].
[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901]. — E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[6]) E. Abderhalden u. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505 [1906].
[7]) E. Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
[8]) E. Abderhalden u. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13 [1909].
[9]) C. Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[10]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[11]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[12]) E. Abderhalden u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 397 [1907].
[13]) E. Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].
[14]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236 [1908].
[15]) E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901]; **35**, 221 [1902].
[16]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909]. — E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].
[17]) E. Abderhalden u. L. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[18]) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[19]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[20]) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[21]) E. Abderhalden u. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[22]) E. Abderhalden u. Wl. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[23]) E. Abderhalden u. J. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
[24]) E. Abderhalden u. E. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1910].
[25]) E. Abderhalden u. G. Rose, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 273 [1910].
[26]) E. Abderhalden u. A. Suwa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 275 [1910].
[27]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 137 [1907].
[28]) E. Fischer, P. A. Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
[29]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].
[30]) E. Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
[31]) K. P. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].

Albuminoid der Eihüllen von Scyllum stellare	2,6% [1]
Ovokeratin	3,9 [2]
Keratin (Rinderhorn)	0,34 [3]
Keratin (Hammelhorn)	0,45 [4]
Keratin (Gänsefedern)	2,6 [5]
Keratin (Pferdehaare)	4,7 [6]
Keratin (Schafwolle)	0,58 [7]

Reich an Glykokoll sind also folgende Eiweißstoffe: Seidenfibroin, Elastin und Leim; ferner besitzen die Globuline durchweg Glykokoll (vgl. S. 2), während es in den Albuminen fehlt[8]. Es fehlt ferner im Casein[9] und im Globin aus Pferdeoxyhämoglobin[10]. So kann die An- oder Abwesenheit von Glykokoll manchmal zur chemischen Charakteristik der verschiedenen Klassen der Proteine dienen. — Beim Kochen von Hippursäure[11] oder Glykocholsäure[12] mit Salzsäure, beim Erhitzen von Harnsäure mit konz. Salzsäure im Rohre auf 170° neben Kohlensäure und Ammoniak[13] soll aus Harnsäure und Alkali in verdünnter wässeriger Lösung sich bilden[14]. Bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Harnsäure[13] und Hydantoinsäure[15].

Synthetisch entsteht Glykokoll durch Einwirkung von Ammoniak auf Monochlor- oder Monobromessigsäure[16] neben Di- und Triglykolamidsäure[17] oder durch Erhitzen mit trocknem Ammoniumcarbonat[18] oder von Phthalimidkalium auf Monochloressigester und Spaltung des zuvor mit Alkali verseiften Phthalylglykokollesters mit Salzsäure[19]. Beim Einleiten von Cyangas in kochende, starke Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96): $CN \cdot CN + 5\,HJ + 2\,H_2O = NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + NH_4J + 4\,J$[20]; bei der Behandlung von Tricyanwasserstoff[21], einem Kondensationsprodukt der Cyanwasserstoffsäure, mit Barythydrat: $C_3H_3N_3 + Ba(OH)_2 + 3\,H_2O = NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + BaCO_3 + 2\,NH_3$, Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure[22]; bei der Reduktion von Cyanameisensäureester in alkoholischer Lösung mit Zink und Salzsäure[23]: $CN \cdot CO_2C_2H_5 + 4\,H + H_2O = NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + C_2H_5OH$; bei der Reduktion von Nitroessigsäureester[24]; bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Nitrosothioglykolsäure[25]: $C_2H_3NSO_3 + 4\,H = NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + S + H_2O$; bei der Reduktion von Nitrosothiohydantoin mit Zink und Salzsäure oder mit Jodwasserstoffsäure[26]; bei der Reduktion von Nitrosomalonester

[1] F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[2] E. Abderhalden u. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].
[3] E. Fischer u. Th. Doerpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[4] E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[5] E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[6] E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].
[7] E. Abderhalden u. D. Fuchs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 339 [1908].
[8] E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903]. — E. Abderhalden u. Slavu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 247 [1908].
[9] E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901]. — E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 404 [1906].
[10] E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903]. — E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 268 [1902].
[11] Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **58**, 322 [1846].
[12] Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **65**, 130 [1848].
[13] Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **146**, 142 [1868].
[14] L. Hirschstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 401 [1907]. — Vgl. dagegen Th. Brugsch u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 538 [1907]. — F. Samuely, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 558 [1907].
[15] Menschutkin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **153**, 105 [1870].
[16] W. Perkin u. Duppa, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 112 [1858].
[17] Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 257 [1862]; **136**, 213 [1865].
[18] Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2827 [1883].
[19] S. Gabriel u. K. Kroseberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 426 [1889].
[20] A. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1352 [1873].
[21] O. Lange, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 100 [1873].
[22] R. Wippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 770 [1874].
[23] G. Angelbis, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 309 [1875]. — O. Wallach, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **184**, 13]1876].
[24] A. Wahl, Bulletin de la Soc. chim. [3] **25**, 918 [1901]; Chem. Centralbl. **1901**, II, 1259.
[25] R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **6**, 831 [1885].
[26] R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **6**, 827 [1885].

mit Zink und Essigsäure[1]); beim Behandeln von Glyoxal mit Cyanammonium und dann mit verdünnter Schwefelsäure[2]), indem ersteres wahrscheinlich zunächst Formaldehyd bildet; beim Verseifen einer wässerigen Lösung äquimolekularer Mengen Cyankalium, Ammoniumsulfat und Formaldehyd nach längerem Stehen, oder wenn man eine Lösung von Methylencyanhydrin $CH_2(OH) \cdot CN$, dem Vereinigungsprodukt von Formaldehyd mit Blausäure, mit wässeriger Ammoniaklösung stehen läßt und dann das entstandene Aminoacetonitril mit Baryt verseift[3]): $CH_2O + CNH = CN \cdot CH_2 \cdot OH$ (Methylencyanhydrin); $CH \cdot CH_2 \cdot OH + NH_3 = H_2O + CN \cdot CH_2 \cdot NH_2$ (Aminoacetonitril); beim Kochen von Methylenaminoacetonitril mit alkoholischer Salzsäure[4]), wobei salzsaurer Glycinester entsteht: $CH_2 : N \cdot CH_2 \cdot CN + 2\,H_2O + C_2H_5OH + HCl = HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 + NH_4Cl + HCHO$; aus dem Einwirkungsprodukt von 1 Mol. Chloressigsäure auf 2 Mol. Hexamethylentetramin[5]): durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure[6])

$$\begin{array}{l} C_6H_{12}N_4 - CH - CO \\ \quad\;\; | \qquad\quad\; \diagdown \;\; | \\ \quad\; Cl \qquad\qquad C_6H_{12}N_4 \end{array}$$

$$+ 7\,HCl + 24\,C_2H_5OH + H_2O = 12\,CH_2(OC_2H_5)_2 + 7\,NH_4Cl + NH_2(HCl) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5;$$

ebenso aus dem Einwirkungsprodukt molekularer Mengen des Kaliumsalzes der Chloressigsäure und Hexamethylentetramin[7]) (Darstellungsmethode): $(CH_2)_6N_4Cl \cdot C_2H_2O_2K + 13\,C_2H_5OH + 4\,HCl = 6\,CH_2(OC_2H_5)_2 + 3\,NH_4Cl + NH_2(HCl) \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 + KCl + H_2O$; aus dem Einwirkungsprodukt molekularer Mengen von Chlor- bzw. Bromessigsäureester und Hexamethylentetramin, bei der Zersetzung der Additionsprodukte, z. B.: $(CH_2)_6N_4 \cdot CH_2Cl \cdot CO_2CH_3$ mit Alkohol und Chlor- oder Bromwasserstoffsäure[8]); aus Thiouramil bei 4stündigem Erhitzen auf 150° mit Salzsäure (spez. Gew. 1,19)[9]); aus dem Reaktionsprodukt von Ammoniumcarbonat auf Glyoxylsäure, wahrscheinlich im wesentlichen Formylglycin, beim Erhitzen mit Salzsäure auf 120°[10]). Die Bildung des Glykokolls aus Glyoxylsäure verdient deshalb Beachtung, weil einerseits Glyoxylsäure das erste Additionsprodukt der Kohlensäure in den Pflanzen sein soll[11]), und es anderseits möglich wäre, daß die für den Aufbau der Eiweißstoffe nötigen α-Aminosäuren auch in den Pflanzen auf ähnliche Weise wie bei obiger Reaktion entstehen.

Darstellung: Hippursäure wird mit der 4fachen Menge 15proz. Schwefelsäure einen Tag lang am Rückflußkühler gekocht. Man läßt erkalten, saugt von der Benzoesäure ab, wäscht diese mit kaltem Wasser. Das Filtrat wird ausgeäthert, zur völligen Entfernung der Benzoesäure, und dann die Schwefelsäure durch Bariumcarbonat entfernt. Aus dem eingeengten Filtrat läßt man das Glykokoll auskrystallisieren[12]). — 250 g Seidenfibroin werden mit 1 l Salzsäure (spez. Gew. 1,19) 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht, nach dem Abdampfen unter vermindertem Druck der Rückstand mit $1^1/_2$ l Alkohol und gasförmiger Salzsäure ohne Kühlung verestert und nach dem Impfen 48 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Der auskrystallisierte salzsaure Glykokollester ist nach einmaligem Umkrystallisieren aus der 7fachen Menge heißem, abs. Alkohol rein. Beim Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge unter vermindertem Druck und Wiederholung der Veresterung wird noch eine zweite Krystallisation von salzsaurem Glykokollester erhalten, dessen Gesamtmenge 67% des Fibroins beträgt (das ergibt für freies Glykokoll 36%)[13]). — Man erhitzt Monochloressigsäure mit der 3fachen

---

[1]) M. Conrad u. A. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 734 [1909].
[2]) N. Ljubawin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 3087 [1882].
[3]) W. Eschweiler, Annalen der Chemie u. Pharmazie **278**, 229 [1894]. — A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 188 [1902].
[4]) R. Jay u. Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 60 [1894].
[5]) Hartung, Journ. f. prakt. Chemie [2] **46**, 1 [1892].
[6]) P. Bourcet, Bulletin de la Soc. chim. **19**, 1005 [1898].
[7]) V. Auger, Bulletin de la Soc. chim. **21**, 5 [1899].
[8]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. **23**, 660 [1900].
[9]) E. Fischer u. Ach, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **288**, 163 [1895].
[10]) E. Erlenmeyer jr. u. J. Kunlin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2438 [1902].
[11]) H. Brunner u. Chuard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 595 [1886].
[12]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 153 [1882].
[13]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].

Gewichtsmenge trocknen, kohlensauren Ammoniums allmählich auf 130° (die Einwirkung beginnt bei 60—70°), dann löst man in Wasser, entfernt das Ammoniak durch Kochen mit Bleioxyd, hierauf das Blei durch Schwefelwasserstoff. Beim Kochen des Filtrats mit kohlensaurem Kupfer erhält man das Kupfersalz des Glykokolls in einer Ausbeute von 20% [1]). — Beim Kochen von Monochloressigsäure mit verdünnter, wässeriger Ammoniaklösung erhält man hauptsächlich Di- und Triglykolamidsäure[2]). Die Ausbeute an Glykokoll läßt sich durch Einhalten bestimmter Bedingungen steigern. Kocht man 50 g Chloressigsäure mit 53 g Soda und überschüssigem, stetig erneutem Ammoniak, so erhält man 16—18% der theoretischen Menge. Noch besser als Soda wirkt Bleicarbonat[3]). — 100 g Chloressigsäure, in etwa 100 ccm Wasser oder Alkohol gelöst, werden in 1 l 20—22proz. wässeriger Ammoniaklösung in kleinen Anteilen eingetragen, 7 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, dann eingedampft, mit Bleioxyd gekocht, um Ammoniak zu entfernen, heiß filtriert, mit Ammoniumsulfid entbleit, eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Kupfercarbonat gekocht. Ausbeute an Glykokollkupfer 28,5%. Es ist zweckmäßig, mit farblosem Schwefelammonium und nicht mit Schwefelwasserstoff zu zerlegen[4]). — Man läßt 1 kg Monochloressigsäure, in 1 l Wasser gelöst, unter beständigem Umrühren in 12—13 l Ammoniakwasser von 26,5% eintropfen, entfernt nach 24stündigem Stehen das überschüssige Ammoniak durch Abblasen und Eindampfen und kocht die Lösung mit frischgefälltem Kupferoxyd. Die Lösung wird verdampft, in 2 l Wasser aufgenommen und das Glykokollkupfer durch 2 l abs. Alkohol gefällt. Man löst in Wasser, setzt frisch gefälltes Tonerdehydrat (zur besseren Abscheidung von Kupfersulfid) hinzu, fällt mit Schwefelwasserstoff und kocht. Beim Einengen scheidet sich Glykokoll in farblosen Krystallen aus in einer Ausbeute von 50—55% [5]). Di- und Triglykolamidsäure entstehen nur in untergeordneter Menge, während 20—30% der Monochloressigsäure unter Bildung anderer Produkte zerfallen[6]). Man erhitzt 65 g Monochloressigester mit 100 g Phthalimidkalium kurze Zeit auf 140—150°, wobei man Phthalylglykokollester $C_8H_4O_2 \cdot NCH_2 \cdot CO_2C_2H_5$ in einer Ausbeute von 97% erhält. Hieraus erhält man Glykokollhydrochlorid entweder durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr auf 200° (in theoretischer Ausbeute), oder man verseift zuvor den Ester durch kurzes Kochen mit 2 Mol. 10proz. Kalihydratlösung, säuert dann an und kocht die in einer Ausbeute von 85% auskrystallisierende Glykokollphthaloylsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ mit der doppelten Gewichtsmenge 20proz. Salzsäure 2 Stunden am Rückflußkühler. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird die Phthalsäure abfiltriert und dann aus dem eingeengten Filtrat Glykokollhydrochlorid auskrystallisieren gelassen, das nach dem Auswaschen mit abs. Alkohol rein ist[7]). — Man läßt 30—40proz. Methylencyanhydrinlösung (erhalten aus Formaldehyd und Blausäure) mit dem 5fachen Volumen 30proz. Ammoniakwasser 12 Stunden stehen und verseift dann mit Baryt (Ausbeute nahezu theoretisch)[8]). — Eine Lösung äquimolekularer Mengen Cyankalium, Ammoniumsulfat und Formaldehyd wird längere Zeit stehen gelassen und dann mit Baryt verseift. Ausbeute an Glykokoll 20%[8]). — 95 g Monochloressigsäure werden in 100 g Wasser gelöst und mit Kaliumcarbonatlösung gesättigt. Andererseits wird eine Formaldehydlösung mit einem geringen Überschuß von Ammoniak versetzt und einige Zeit gekocht. Das entstandene Hexamethylentetramin wird durch Eindampfen eines aliquoten Teiles der Lösung ermittelt. Beide Lösungen werden gemischt, indem man etwa $1^1/_{10}$ Mol. Hexamethylentetramin verwendet. Die Flüssigkeit erhitzt sich auf 60°. Der Verdampfungsrückstand wird mit 600 g 95proz. Alkohol versetzt und gasförmige Salzsäure eingeleitet. Die abgeschiedene feste Krystallmasse, bestehend aus Glykokollesterhydrochlorid, Ammoniumchlorid und Kaliumchlorid; sie wird von der alkoholischen Lösung, die Diäthylformal enthält (vgl. unter „Bildung"), getrennt und mit Wasser, Calciumcarbonat und frischem Kupferoxyd gekocht. Ausbeute an Glykokollkupfer 70%. (Durch Behandlung des Formals mit Ammoniak kann leicht Hexamethylentetramin wieder dargestellt und von neuem zur Glykokollgewinnung verwandt werden)[9]).

---

1) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2827 [1883].
2) Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 257 [1862]; **124**, 297 [1862].
3) J. Mauthner, Monatshefte f. Chemie **9**, 727 [1889].
4) J. Mauthner u. W. Suida, Monatshefte f. Chemie **11**, 373 [1890].
5) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **266**, 292 [1891].
6) K. Kraut, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2577 [1890].
7) S. Gabriel u. Kroseberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 426 [1889].
8) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **278**, 229 [1893].
9) V. Auger, Bulletin de la Soc. chim. **21**, 5 [1899].

Bestimmung: Zur quantitativen Bestimmung des Glykokolls in den Eiweißspaltprodukten hydrolysiert man 50 g Protein mit Salzsäure und neutralisiert mit Bleioxyd, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, dampft auf 50 ccm ein, löst in 350 ccm 10 proz. Natronlauge und schüttelt mit 25 ccm Benzoylchlorid. Nach Verschwinden des Geruches von Benzoylchlorid säuert man mit Salzsäure stark an und schüttelt mehrfach mit Essigester aus. Man destilliert das Lösungsmittel ab, versetzt im Kolben den Rückstand mit 100 ccm Chloroform, wobei sich Hippursäure als feines, weißes Pulver abscheidet, während Benzoesäure und vielleicht entstandene Benzoylverbindungen anderer Aminosäuren[1]) in Lösung bleiben. Nach 24 Stunden wird abfiltriert und mit reinem Chloroform nachgewaschen und gewogen. Das Resultat ist wegen der Löslichkeit der Hippursäure in Chloroform zu kontrollieren. Durch Anwesenheit von Leucin und Glutaminsäure wird die Bestimmung des Glykokolls nicht gestört[2]). Statt zur Trennung von Benzoesäure und Hippursäure Chloroform zu verwenden, ist es zweckmäßiger, ein Gemisch von 100 ccm Chloroform und 5 ccm Benzol anzuwenden[3]). Man kann auch eine Stickstoffbestimmung der noch nicht völlig reinen Hippursäure ausführen und daraus das ursprüngliche Glykokoll berechnen[4]). — Um quantitativ neben Glykokoll noch die anderen Monoaminosäuren der Eiweißhydrolyse ermitteln zu können, bestimmt man Glykokoll als Äthylesterhydrochlorid. Zu dem Zwecke werden 500 g Eiweiß mit der 3fachen Menge rauchender Salzsäure (vom spez. Gew. 1,19) übergossen, das Gemisch auf dem Wasserbade unter fortwährendem Schütteln in Lösung gebracht und diese nunmehr 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die dunkelbraun oder dunkelviolett gefärbte Lösung wird, falls sich ungelöste Massen vorfinden, durch ein Colirtuch abgenutscht und der Rückstand mit Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck bei etwa 40° stark eingeengt. Ist viel Glutaminsäure zu erwarten, so bringt man diese zunächst als salzsaures Salz zur Abscheidung (vgl. unter „Glutaminsäure“). Das Filtrat wird zum Sirup eingedampft, mit 1500 ccm abs. Alkohol übergossen und bis zur Sättigung gasförmige, trockne Salzsäure eingeleitet. Es tritt hierbei Erwärmung auf. Sobald Salzsäuredämpfe aus der Flüssigkeit entweichen, unterbricht man das Einleiten, läßt den gut verschlossenen Kolben einige Zeit stehen und sättigt dann die abgekühlte Flüssigkeit nochmals mit gasförmiger Salzsäure. Nach einigem Stehen wird die Flüssigkeit unter vermindertem Druck auf etwa $^2/_3$ des ursprünglichen Volumens eingeengt; dann stellt man den Kolben in Eis und impft mit einem Kryställchen von Glykokollesterhydrochlorid und befördert die Krystallisation durch häufiges Rühren und Reiben. Ist reichlich Glykokoll vorhanden, so tritt bald Krystallisation ein. Nach etwa 12 Stunden wird abgesaugt. Die Krystalle werden mit kaltem Alkohol gewaschen. Mutterlauge und Waschalkohol werden zusammen unter vermindertem Druck auf die Hälfte abgedampft, nochmals mit Salzsäuregas gesättigt und nach dem Impfen und Aufbewahren in der Kälte eine zweite Krystallisation des Glykokollesterhydrochlorids abfiltriert. Schließlich wird die Mutterlauge dieser Krystallisation unter vermindertem Druck bis zum zähen Sirup eingeengt und unter Anwendung der gleichen Menge abs. Alkohols die Veresterung wiederholt. Wieder wird unter vermindertem Druck auf etwa $^1/_3$ Vol. eingeengt und nochmals versucht, Glykokoll als Esterhydrochlorid zu gewinnen. Es ist vorteilhaft, die ganze Veresterung noch ein drittes Mal zu wiederholen. Ist nur wenig Glykokoll vorhanden, so findet es sich neben Alanin, wenn man die bei der Destillation der in Freiheit gesetzten Ester erhaltene erste Fraktion verseift (vgl. bei „Alanin“)[5]). Das Verfahren liefert um so bessere Resultate, je größer die Menge des Glykokolls ist. Bei Anwesenheit von 20% Glykokoll im Protein gelingt es, etwa $^4/_5$ desselben als Esterhydrochlorid aus dem Gemisch der salzsauren Ester sofort abzuscheiden[6]). Ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren des Salzes aus heißem abs. Alkohol liefert ein reines Präparat vom Schmelzp. 145° (korr.). Die mit Alkohol und Äther ausgewaschenen Krystalle werden bei 100° getrocknet und dann gewogen. Das Esterhydrochlorid $C_4H_{10}O_2NCl$ enthält 53,8% Glykokoll. — Die Trennung des Glykokolls vom Alanin gelingt durch Kombination des Umkrystallisierens der freien Aminosäure aus

---

[1]) Im Gegensatz zum Glykokoll entstehen bei der Kuppelung von Alanin, Asparaginsäure und Glutaminsäure mit Benzoylchlorid in einer Lösung von Alkalihydroxyd nur geringe Mengen der Benzoylkörper. E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

[2]) Ch. S. Fisher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 164 [1894].

[3]) M. Gonnermann, Archiv f. d. ges. Physiol. **59**, 42 [1895].

[4]) Oefele, Pharmaz. Centralhalle **49**, 203 [1908].

[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].

[6]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 229 [1902].

Wasser mit dem Umkrystallisieren ihrer Kupfersalze[1]), und zwar ist Glykokoll leichter löslich als Alanin, während sein Kupfersalz bedeutend schwerer löslich ist. — Glykokoll kann neben Alanin als Pikrat nachgewiesen werden. Man vermischt die Lösung in wenig heißem Wasser mit der 4fachen Gewichtsmenge Pikrinsäure in alkoholischer Lösung. Beim Abkühlen krystallisiert Glykokollpikrat (Schmelzp. 190°)[2]). Die Trennung von Glykokoll und Alanin gelingt auch dadurch, daß das Ba-Salz der Carbaminoessigsäure viel schwerer in Wasser löslich ist als das entsprechende Derivat des Alanins. Man setzt zu der mit Eiswasser gekühlten Lösung der Aminosäuren Barytwasser und leitet dann bis zur Entfärbung von Phenolphthalein Kohlensäure ein. Dann fügt man nochmals Barytwasser bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu, filtriert den krystallinischen Niederschlag nach 24stündigem Stehen im Eisschrank und wäscht mit wenig kaltem barythaltigen Wasser aus. Der Niederschlag wird mit Wasser und Ammoniumcarbonat auf dem Wasserbade erwärmt. Das Filtrat vom Bariumcarbonat hinterläßt beim Eindampfen reines Glykokoll[3]). — Zum Nachweis von Glykokoll im Harn eignet sich das schwerlösliche β-Naphthalinsulfoglycin[4]) (vgl. unten). Zu dem Zwecke wird der Harn 3—6 Stunden mit einer ätherischen Lösung von β-Naphthalinsulfochlorid unter portionsweiser Zugabe von so viel Natronlauge, daß die Reaktion dauernd schwach alkalisch bleibt, geschüttelt. Ein Überschuß von Alkali muß vermieden werden, da sich sonst aus im Urin enthaltenen komplizierten Eiweißspaltprodukten Glykokoll loslösen und mit β-Naphthalinsulfochlorid kuppeln kann[5]). Das beim Ansäuern ausfallende Reaktionsprodukt ist manchmal amorph und noch recht unrein. Es kann über das Bariumsalz gereinigt werden. Man kann auch das Reaktionsprodukt mit verdünntem Ammoniak behandeln und das klare Filtrat mit Salzsäure fällen. Das in dem Niederschlag enthaltene β-Naphthalinsulfoglycin bringt man durch mehrfaches Auskochen mit Wasser in Lösung[6]). Aus dem mit Tierkohle geklärten Filtrat krystallisiert die Verbindung aus; sie ist nach mehrfachem Umkrystallisieren aus heißem Wasser rein. — Zur Charakterisierung des Glykokolls eignen sich ferner noch die Phenylisocyanatverbindung, das durch Wasserabspaltung hieraus entstehende Hydantoin und die α-Naphthylisocyanatverbindung (vgl. unten). — Zum qualitativen Nachweis kleiner Mengen Glykokoll unter den Eiweißspaltprodukten eignet sich die Überführung der Hippursäure (vgl. oben) in das Lactimid der Benzoylaminozimtsäure. Zu diesem Zwecke hydrolysiert man am besten mit 25proz. Schwefelsäure, entfernt diese mit Bleicarbonat oder mit Baryt und benzoyliert das stark eingeengte Filtrat in alkalischer Lösung. Das gebildete Kuppelungsprodukt wird aus der stark angesäuerten Lösung mit Essigester extrahiert und dann durch Petroläther abgeschieden. Die so gewonnene unreine Hippursäure wird gut getrocknet und mit 3 Mol. Essigsäureanhydrid, 1 Mol. Natriumacetat und 1 Mol. Benzaldehyd $^1/_2$ Stunde erwärmt. Es krystallisiert das Lactimid der Benzoylaminozimtsäure

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot N \cdot C : CH \cdot C_6H_5$$
$$\diagdown\diagup$$
$$CO$$

(Schmelzp. 165—166°). Will man dieses noch weiter charakterisieren, so kann man es durch Erhitzen mit starker Natronlauge in Phenylbrenztraubensäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH$ überführen, die sich beim Ansäuern abscheidet und mit Äther extrahiert werden kann. Die ätherische Lösung gibt beim Schütteln mit Eisenchlorid Grünfärbung der wässerigen Schicht und mit Phenylhydrazin das Phenylhydrazon der Brenztraubensäure (Schmelzp. 161°)[7]). — Zum Nachweis der Glykokollgruppe im Eiweiß ist die Oxydation mit Calciumpermanganat in heißer, wässeriger Lösung vorgeschlagen worden. Aus Gelatine wurde das krystallisierte oxaminsaure Ammonium $NH_2 \cdot CO \cdot COONH_4$ erhalten, dessen Muttersubstanz Glykokoll ist[8]). — Zur Trennung des Glykokolls und seiner Homologen von anorganischen Salzen, mit denen vermengt sie häufig bei ihrer Darstellung erhalten werden, wird Glycerin als Lösungsmittel für die Aminosäuren vorgeschlagen. Das Glycerin kann

---

[1]) Skraup u. Heckel, Monatshefte f. Chemie **26**, 1351 [1905].
[2]) P. A. Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 413 [1906]; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1779.
[3]) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 397 [1906].
[4]) E. Fischer u. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3779 [1902].
[5]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 339 [1906]. — G. Embden u. H. Reese, Chem. Centralbl. **1906**, I, 483.
[6]) Forssner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 15 [1906].
[7]) K. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 174 [1899].
[8]) F. Kutscher u. M. Schenk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2928 [1904].

unter vermindertem Druck abgedampft oder mit Wasserdampf abgeblasen werden, oder man fällt Glykokoll mit Alkohol aus[1]).

Quantitative Bestimmung der Aminosäuren durch Titration. Aminosäuren lassen sich acidimetrisch titrieren, wenn man ihre Lösung mit Formaldehyd versetzt[2]). Dieser verbindet sich mit der Aminogruppe und die entstehenden Methylenverbindungen, z. B. bei Glykokoll $COOH \cdot CH_2 \cdot N : CH_2$ [3]), haben sauren Charakter. Nur bei Einhaltung bestimmter Bedingungen werden bei der Titration zuverlässige Resultate erhalten. Eine quantitative Bestimmung der Aminosäure neben Ammoniak im Urin wird folgendermaßen ausgeführt: 50 ccm Urin werden in einem 100 ccm fassenden Meßkolben abgemessen, Phenolphthalein (1 ccm einer $^1/_2$ proz. Lösung) nebst 2 g festem Bariumchlorid hinzugefügt, dann nach Umrühren eine gesättigte Lösung von Bariumhydroxyd zu roter Farbe und darauf noch weitere 5 ccm zugesetzt (zur Fällung der Phosphate). Man füllt nun auf 100 ccm auf, läßt den Kolben nach dem Umschütteln etwa 15 Minuten stehen und filtriert durch ein trocknes Filter. 80 ccm des klaren Filtrats (entsprechend 40 ccm Urin) werden in einem Meßkolben durch Zusatz von $^1/_5$ n-Salzsäure mit Lackmuspapier als Indicator neutralisiert und bis auf 100 ccm verdünnt. In gleichen Teilen dieser Flüssigkeit führt man nun einmal eine Ammoniakbestimmung durch Abdestillieren des Ammoniaks unter vermindertem Druck aus der alkalisch gemachten Lösung und Auffangen in titrierter Säurelösung und das andere Mal eine Titration unter Zusatz von Formaldehyd aus[4]). Zu 40 ccm der Lösung (entsprechend 16 ccm Urin) gibt man etwa 10 ccm neutralisierter Formolmischung (dargestellt durch Versetzen von 50 ccm 30—40 proz. Formaldehydlösung unter Zusatz von 1 ccm 0,5 proz. Phenolphthaleinlösung in 50 proz. Alkohol mit $^1/_5$ n-Barythydratlösung bis zur schwachen Rotfärbung). Nun titriert man mit $^1/_5$ n-Barytlauge oder Natronlauge. Multipliziert man die gefundene Menge (in Kubikzentimetern) mit 2,8 [2]), so erhält man die Menge von Aminosäurestickstoff + Ammoniakstickstoff (in Gramm). Von dieser Zahl wird die bei der gleichzeitig ausgeführten Ammoniakbestimmung ermittelte Menge an Ammoniakstickstoff abgezogen und so die Menge des Aminosäurestickstoffs erhalten. Bei der Formaltitrierung muß bis zu starkroter Farbe mit Phenolphthalein als Indicator titriert werden; am besten stellt man sich eine Kontrollösung dar, die Aminosäure und Formol in annähernd gleicher Konzentration enthält wie die zu untersuchende Lösung, und deren roten Farbenton (nach der Neutralisation) man zum Vergleich heranzieht[5]). Harnstoff, Kreatin, Kreatinin und Hippursäure beeinflussen die Formoltitration nicht. Falls Polypeptide im Harn vorhanden sind, fällt die Bestimmung des Aminosäurestickstoffs zu niedrig aus. In diesem Falle ermittelt man in 50 ccm Urin in der angegebenen Weise den Gehalt an Aminosäurestickstoff, zu anderen 50 ccm fügt man verdünnte Salzsäure und extrahiert 6 mal mit Essigester (zur Entfernung der Hippursäure). Darauf bringt man den Harn in einen Kolben, fügt 50 ccm konz. Salzsäure zu und kocht $1^1/_2$ Stunden. Nach dem Sieden entfernt man möglichst viel Salzsäure auf dem Wasserbade, löst in Wasser und unternimmt eine Formoltitration und Ammoniakbestimmung. Die Zunahme des Aminosäurestickstoffs nach dem Kochen mit Salzsäure gibt den im Urin vorhandenen peptidartig gebundenen Stickstoff an. — Die durch Essigester extrahierte Hippursäure kann in analoger Weise zu einer titrimetrischen Bestimmung verwandt werden (vgl. bei „Hippursäure") [6]). Bei Gegenwart von Ammoniak oder Ammoniumsalzen gibt die Bestimmung des Aminosäurestickstoffs geringere Werte, als dem berechneten entspricht (vor allem beim Glykokoll)[7])[8])[9]). Daher wird in einer Ammoniumsulfat enthaltenden Lösung das Ammoniak zunächst nach Zusatz von Barythydrat durch einen Luftstrom ausgetrieben, was nach 2 Stunden erreicht ist[10])[11]). — Die Formoltitration der Amino-

---

[1]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius u. Brüning, D. R. P. Kl. 12g, Nr. 141 976.

[2]) S. P. L. Sörensen, Biochem. Zeitschr. **7**, 45 [1907].

[3]) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **325**, 348 [1902].

[4]) V. Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 1 [1909].

[5]) S. P. L. Sörensen, Biochem. Zeitschr. **7**, 64 [1907]. — V. Henriques u. S. P. L. Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 27 [1909]; vgl. auch H. Malfatti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 499 [1909].

[6]) V. Henriques u. S. P. L. Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 27 [1909].

[7]) L. de Jager, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 333 [1909]; **65**, 185 [1910].

[8]) T. Yoshida, Biochem. Zeitschr. **23**, 239 [1909].

[9]) L. de Jager, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 105 [1910].

[10]) W. Frey u. Gigon, Biochem. Zeitschr. **22**, 309 [1909].

[11]) V. Henriques u. S. P. L. Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 120 [1910].

säuren im Harn kann folgendermaßen abgeändert werden. In 50 ccm Harn werden 2—4 g Quecksilberchlorid gelöst, dann in kleinen Portionen gepulvertes Natriumcarbonat bis zur eben merklich alkalischen Reaktion auf Lackmus eingetragen. Die Fällung wird abfiltriert, das Filtrat rasch mit einigen Tropfen Eisessig versetzt, Quecksilber mit Schwefelwasserstoff entfernt, dieser durch Kohlensäure verdrängt und nach dem Erwärmen die nun ammoniakfreie Lösung unter Zusatz von Formol titriert[1]).

Physiologische Eigenschaften: Im Organismus liefert Glykokoll mit verschiedenen für den Körper schädlichen Substanzen (vornehmlich aromatischen Säuren) auf synthetischem Wege (vielleicht durch fermentative Tätigkeit) Kuppelungsprodukte, die durch den Urin entfernt werden. So entsteht im normalen Stoffwechsel Hippursäure (vgl. dort), aus Benzoesäure und Glykokoll: $C_6H_5 \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$ und Phenacetursäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (vgl. dort), aus der bei der Eiweißfäulnis im Darm entstehenden Phenylessigsäure und Glykokoll. Ferner finden sich in der Galle die Glykocholsäure und die Glykocholeinsäure, die Glykokoll gepaart mit Cholsäure resp. Choleinsäure enthalten (vgl. Bd. III, S. 310). Auf künstlichem Wege kann die Hippursäurebildung bedeutend gesteigert werden durch Einführung von Benzoesäure per os oder subcutan[2]) (vgl. bei „Hippursäure, Bildung“). Ähnlich wie bei der Hippursäuresynthese vermag sich Glykokoll im Organismus auch mit anderen körperfremden aromatischen Säuren zu kuppeln. Die Naphthoesäuren werden beim Einführen in den Organismus von Kaninchen und Hunden als Naphthursäuren durch den Harn ausgeschieden[3]). Ihre Bildung ist genau der der Hippursäure analog: $C_{10}H_7 \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_7 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Ebenso wird Salicylsäure mit Glykokoll gepaart[4]). Es entsteht Oxyhippursäure $OH \cdot C_6H_4 \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Entsprechend verhalten sich auch die Toluylsäuren $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot COOH$, die Tolursäuren $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$[5]) und die schon erwähnte Phenylessigsäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$, die Phenacetursäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$[6]) liefern. Der Organismus vermag solche Stoffe, welche zur Kuppelung mit Glykokoll direkt nicht geeignet sind, für diesen Prozeß, durch Oxydations- oder Reduktionsvorgänge oder durch Wasseraufnahme vorzubereiten. Toluol wird zunächst in Benzoesäure übergeführt und dann mit Glykokoll gekuppelt[5]), ganz ebenso verhalten sich Äthyl- und Propylbenzol[7]). Entsprechend wird Xylol zu Tolylsäure oxydiert und dann als Tolursäure abgeschieden[5])[8]). Aldehyde werden zunächst zu Säuren oxydiert: Nitrobenzaldehyd liefert Nitrobenzoesäure und dann Nitrohippursäure[9]). $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CHO + O = NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot COOH$; $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Benzamid liefert zunächst unter Wasseraufnahme Benzoesäure, die sich dann mit Glykokoll kuppelt[10]): $C_6H_5 \cdot CONH_2 + H_2O = C_6H_5 \cdot COOH + NH_3$; $C_6H_5 \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Die Fähigkeit des Organismus, Verbindungen mit Glykokoll zu kuppeln, erstreckt sich nicht nur auf die Benzoesäure und ihre Derivate, sondern auch auf Carbonsäuren des Furan-, Thiophen- und Pyridinkerns. So wird aus Thiophenaldehyd zunächst Thiophensäure gebildet und diese liefert mit Glykokoll die Thiophenursäure[11]): $C_4H_3S \cdot CHO + O = C_4H_3S \cdot COOH$; $C_4H_3S \cdot COOH + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_4H_3S \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. α-Picolin wird zunächst zu α-Pyridincarbonsäure oxydiert und liefert dann

---

[1]) H. Malfatti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 499 [1909]; **66**, 152 [1910].

[2]) W. Keller u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **43**, 108 [1842]. — F. Wöhler u. F. Frerichs, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **65**, 335 [1848]. — W. Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 204 [1905].

[3]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 124 [1893].

[4]) Bergagnini, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 248 [1856]. — E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 244 [1877/78].

[5]) Schultzen u. Naunyn, Du Bois' Archiv **1867**, 352.

[6]) E. u. H. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 161 [1882/83]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 229 [1885].

[7]) M. Nencki u. P. Giakosa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 325 [1880].

[8]) A. Gleditsch u. H. Möller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **250**, 379 [1888].

[9]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 274 [1893].

[10]) L. v. Nencki, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **1**, 420 [1873].

[11]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 281 [1893]. — E. Fromm, Die chemischen Schutzmittel im Tierkörper bei Vergiftungen. Straßburg 1903. S. 14ff. — Marcelli Nencki, Opera omnia, die zahlreichen dieses Gebiet berührenden Untersuchungen. Braunschweig 1905.

bei der Kuppelung mit Glykokoll die α-Pyridinursäure[1]). Die Kuppelungsprodukte aromatischer Säuren mit Glykokoll sind nicht völlig ungiftig; so wurde bei subcutaner Einführung von Hippursäure an Kaninchen auch eine Steigerung des Eiweißstoffwechsels beobachtet; doch ist im Vergleich mit der freien aromatischen Säure eine bedeutende Abnahme der Giftigkeit eingetreten. So wirkt Phenylpropionsäure toxisch bei subcutaner Injektion als Natriumsalz an Hunde und Katzen in Dosen von 0,8 g auf 1 kg Körpergewicht. Phenylpropionylglycin wirkt dagegen bei 1,5 g auf 1 kg Körpergewicht nicht toxisch. Hand in Hand mit dieser Abnahme der Giftigkeit geht eine Verminderung der Oxydierbarkeit durch den Organismus. So erscheint bei Eingabe von Phenylpropionsäure im Harn viel Acetophenon, während das Glykokollkuppelungsprodukt unverändert abgeschieden wird[2]). — Das zur Kuppelung notwendige Glykokoll stammt, wenn nicht vollständig, so doch zum größten Teil aus dem Eiweiß und wird so bei Anwesenheit von Benzoesäure und ähnlichen Substanzen dem normalen Abbau, der bei den Säugetieren zum Harnstoff führt, entzogen (vgl. unten). Wird bei Benzoesäurezufuhr gleichzeitig die Hippursäurebildung und Eiweißzersetzung verfolgt, so ergibt sich, daß mehr Glykokoll als Hippursäure abgeschieden wird, als aus dem Eiweiß der Nahrung bei der künstlichen Hydrolyse entsteht[3]). Hieraus ist der Schluß gezogen worden, daß der Abbau aller Aminosäuren normalerweise über das Glykokoll zum Harnstoff erfolge[4]). So soll eine Entgiftung einer die letale Dosis Benzoesäure bedeutend übersteigenden Menge nicht nur durch gleichzeitige Injektion von Glykokoll, sondern auch durch Leucin erzielt worden sein. Hieraus wird auf vorherigen Abbau des Leucins zu Glykokoll geschlossen[5]). Dieser Versuch wurde von anderer Seite nicht bestätigt, sowie auch der Schlußfolgerung widersprochen[6]). Aus Harnsäure, die als neutrales Natriumsalz unter gleichzeitiger Zufuhr von Benzoesäure subcutan injiziert wurde, scheint ebenfalls Glykokoll entstehen zu können, denn es trat teilweise Entgiftung und Zunahme der Hippursäure im Urin ein[5]). Es ist auch möglich, daß Benzoesäure ein Zellgift ist und den Eiweißzerfall steigert und dadurch zu einer direkten Glykokollvermehrung beiträgt. Ferner ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß Glykokoll synthetisch im Organismus entstehen könnte, etwa aus Essigsäure und Ammoniak; doch ist ein derartiger Nachweis bis jetzt nicht geglückt[7]). — Auf künstlichem Wege konnte beim Menschen eine Glykokollverarmung des Organismus erzielt werden durch völliges Ableiten der Galle nach außen. Eingeführte Benzoesäure wurde als solche wieder ausgeschieden. Hieraus wurde der Schluß gezogen, daß die Leber, als gallenbereitendes Organ, als einzige Glykokollquelle des Körpers anzusprechen sei[8]). Bei Abwesenheit von Benzoesäure oder ähnlichen Substanzen liefert Glykokoll ebenso wie alle Aminosäuren bei Einführung per os oder subcutan in den Säugetierorganismus eine entsprechende Vermehrung des Harnstoffes im Urin[9]). Daneben findet eine rasch verschwindende Ausscheidung von Glykokoll selbst durch den Urin statt[10]). Bei schweren Darmerkrankungen scheidet der Säugling einen großen Teil des eingegebenen Glykokolls unverbraucht durch den Urin ab[11]). Ob der Gichtiker Glykokoll in normaler Weise[12]) abbaut oder nicht[13]), ist strittig. Für die Harnstoffbildung spielt die Leber wahrscheinlich eine wichtige Rolle, denn bei der Durchleitung von Glykokoll durch die Leber von Hunden wurde eine bedeutende Zunahme von Harnstoff im durchgeleiteten

---

[1]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 119 [1893].

[2]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **5**, 413 [1909].

[3]) W. Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 204 [1905]. — R. Cohn, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 435 [1905]. — J. Lewinski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 397 [1908]. — Vgl. auch E. Abderhalden, A. Gigon u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 311 [1907].

[4]) W. Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 204 [1905].

[5]) H. Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 313 [1898].

[6]) R. Cohn, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **48**, 177 [1902].

[7]) R. Cohn, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 435 [1905].

[8]) O. Zimmermann, Centralbl. f. inn. Medizin **22**, 528 [1901].

[9]) O. Schultzen u. M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 566 [1869]; Zeitschr. f. Biol. **8**, 124 [1872]. — M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 890 [1872]. — W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **10**, 263 [1874]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 54, 100 [1880].

[10]) K. Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 15 [1904]; Chem. Centralbl. **1904**, I, 469.

[11]) L. M. Meyer u. H. Rietschel, Biochem. Zeitschr. **3**, 31 [1903].

[12]) T. Brugsch u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 538 [1907].

[13]) E. Frey, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**, 36 [1905].

Blut festgestellt[1]). Bei schweren Lebererkrankungen (Lues, Hepatis, Cirrhose, Phosphor- und Arsenvergiftungen) wurde nach Eingabe von größeren Mengen Glykokoll eine verminderte Harnstoffbildung nachgewiesen[2]). Bei intravenöser Injektion von Glykokoll steigt zunächst der Ammoniakgehalt im Blut[3]), ebenfalls geht Ammoniak bei der Resorption von Glykokoll durch isolierte, überlebende Därme der Knochenfische Labrus festivus, Crenilabrus pavo und Sargus annularis in die Außenflüssigkeit über[4]). Vielleicht spielen desamidierende Fermente hierbei eine Rolle. Da nun in der Hundeleber aus Ammoniumcarbonat und Ammoniumformiat Harnstoff gebildet wird[5]), so geht die Harnstoffbildung aus Glykokoll vielleicht auch über das Ammoniumcarbonat[6]) oder das Ammoniumcarbaminat[7]). Ferner ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß Glykokoll durch oxydative Synthese bei Gegenwart von Ammoniak Harnstoff liefern könne, wie das beim Versuch in vitro auch gelang[8]). — Im Organismus der Vögel und Reptilien vermehrt eine Glykokollzufuhr in einer der Harnstoffbildung bei den Säugetieren entsprechenden Weise die Ausscheidung der Harnsäure[9]). — Bei Verfütterung von Glykokoll mit einem Überschuß an Kohlehydraten gelingt es, Glykokoll im Körper festzulegen, es kommt somit als Sparer von Körpereiweiß in Betracht[10]). Das Glykokoll des Nahrungseiweißes geht wahrscheinlich im Organismus in Zucker über[11]). Hungernde Phlorrhizinhunde führen nach Verfütterung von Glykokoll dieses ganz in Glukose über[12]). Die ammoniakalische Gärung des Glykokolls läßt sich entweder unter Luftabschluß mit einer Reinkultur von Buttersäurebakterien oder unter Luftzutritt beim Impfen mit Blumenerde durch symbiotische Wirkung aerober Bakterien mit anaeroben Buttersäurebakterien durchführen. In letzterem Falle verläuft die Gärung rascher und vollständiger. Außer Ammoniak entsteht hauptsächlich Essigsäure[13]). Die Vergärung des Glykokolls durch Bacillus proteus geht langsam vor sich, dabei wird ein Teil der zu erwartenden Essigsäure unter Mitwirkung der Luft oxydiert[14]). Bei der Gärung des Glykokolls in Gegenwart von Bierhefe wird die Gesamtmenge des Stickstoffs in Ammoniak verwandelt, das an flüchtige Fettsäuren gebunden wird. Essigsäure entsteht in fast theoretischer Menge, daneben bilden sich noch Propion- und Buttersäure, die aus der Protoplasmasubstanz der Hefe stammen. Die Umwandlung des Glykokolls in essigsaures Ammonium vollzieht sich unter Wasserstoffaufnahme: $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2 = CH_3 \cdot COONH_4$[15]). — Das Meerschweinchenserum, das an und für sich sehr wenig hämolytisch auf Ziegen- und Pferdeblutkörperchen wirkt, wird durch Glykokoll sowie auch durch Alanin stark aktiviert[16]). — Glykokoll soll beim Kaninchen Serumanaphylaxie verursachen, wirkt aber nicht toxisch. Die anaphylaktisierenden und toxischen Substanzen sind verschieden[17]). — Die Zersetzung des Trypsins durch Natriumcarbonat wird bei Anwesenheit von Glykokoll verzögert. Diese schützende Wirkung hängt ab von dem Vermögen, Alkali zu neutralisieren[18]). — Bei der Volhardschen Methode der künstlichen Atmung[19]) (kontinuierliche Atmung ohne respiratorische Bewegung) ist der Übelstand vorhanden, daß die zweite Funktion der rhythmischen Bewegung, die Kohlensäureabgabe (neben der ersten: die Sauerstoffzufuhr), nicht in genügendem Maße stattfindet. Intravenöse (auch intraperitoneale) Injektion von Glykokoll, namentlich aber von Glykokolläthylester,

---

1) S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 128 [1898].
2) H. Jastrowitz, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 463 [1908].
3) S. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 410 [1904].
4) O. Cohnheim u. F. Makita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 189 [1909].
5) W. v. Schröder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **15**, 364 [1882]; **19**, 373 [1885].
6) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 8, 1 [1879].
7) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 890 [1872].
8) F. Hofmeister, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 198 [1894]; **37**, 426 [1896].
9) W. v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **13**, 36 [1877].
10) J. R. Murlin, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 234 [1907].
11) G. Lusk, Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 671 [1910].
12) A. J. Ringer u. G. Lusk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 106 [1910].
13) J. Effront, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 238 [1909].
14) P. Nawiaski, Archiv f. Hyg. **66**, 209 [1908].
15) J. Effront, Moniteur scient. **23**, I, 145 [1909]; Chem. Centralbl. **1909**, **I**, **1663**.
16) T. Sasaki, Biochem. Zeitschr. **16**, 71 [1909].
17) M. Arthus, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 1002 [1909]. — Vgl. auch E. Abderhalden u. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 120 [1909].
18) H. M. Vernon, Journ. of Physiol. **31**, 346 [1904].
19) S. J. Meltzer u. J. Auer, Centralbl. f. Physiol. **23**, 210 [1909].

vermögen die überschüssige Kohlensäure zu binden und einzelne Symptome der Kohlensäureanhäufung im Organismus (Pulsverlangsamung, Drucksenkung) zu beseitigen[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus Wasser krystallisiert Glykokoll in großen, farblosen Prismen, die nach früheren Messungen als monoklin holoedrisch (0,8532 : 1 : 0,4530; a c = 68° 21,5′) [2]), auf Grund neuerer Untersuchungen aber als rhombisch-hemiedrisch angesprochen werden. Die Hemiedrie ergibt sich daraus, daß sich 2 enantiomorphe Modifikationen von Glykokollkrystallen erhalten lassen, von denen nur die einen in übersättigter l-Asparaginlösung Krystallisation hervorrufen, während die anderen sich indifferent verhalten. Es ist jedoch nicht gelungen, die asymmetrische Fläche der Glykokollkrystalle zu konstatieren[3]). Glykokoll, das aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt worden ist, verhält sich bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid anders wie das aus Wasser krystallisierte Produkt (vgl. unter „Salzsaures Glycylchlorid"). Vielleicht liegen verschiedene isomere Zustände des Glykokolls vor[4]). Glykokoll bräunt sich beim Erhitzen auf 228° und schmilzt bei 232—236° mit dunkler Purpurfarbe[5]). Über das carbaminoessigsaure Barium gereinigtes Glykokoll hatte den Schmelzp. 259,5—260,5° (korr.)[6]). Spez. Gew. 1,1607[7]). — Molekulare Verbrennungswärme 234,9 Cal.[8]); 234,6 Cal.[9]); 234,1 Cal.[10]); 977,8 Wattsekunden (bei konstantem Volumen)[10]); 977,2 Wattsekunden (bei konstantem Druck)[10]). — Elektrisches Leitvermögen in $^1/_6$ normal-wässeriger Lösung nach Abzug der Wasserleitfähigkeit ($1,16 \times 10^{-6}$) : $4,11 \times 10^{-6}$[11]). — Glykokoll löst sich in etwa 4 T. kaltem Wasser, in der Hitze ist es leichter löslich. Es löst sich in 930 T. Weingeist (spez. Gew. 0,828), in abs. Alkohol und den anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es fast unlöslich. In einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung ist es relativ leicht löslich[12]), in 5 proz. Lösung wird Glykokoll durch Aceton gefällt[13]). Die wässerige Lösung schmeckt süß und reagiert neutral gegen Lackmus, Phenolphthalein und Helianthin, sauer gegen Poirrier-Blau. Doch ist eine Titrierung mit Poirrier-Blau nicht möglich[14]). Auf Zusatz von Formaldehyd zur wässerigen Lösung verhält sich Glykokoll wie eine genau einbasische Säure, indem Formaldehyd mit der Aminogruppe des Glykokolls in Reaktion tritt unter Bildung einer Methylenverbindung: $CH_2 : N \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch Zusatz von viel Wasser wird der Einfluß des Formaldehyds aufgehoben[15]). — Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid tiefrot gefärbt. Diese Farbe verschwindet auf Zusatz von Säuren und erscheint wieder beim Versetzen mit Ammoniak[16]). Fügt man zu einer Glykokollösung einen Tropfen Phenol und sodann unterchlorigsaures Natron, so entsteht nach einigen Augenblicken eine schöne, blaue Färbung[17]). Beim Versetzen der kochenden Lösung mit Chinon (das nicht im Überschuß genommen werden darf) tritt Rotfärbung auf, rasch in konzentrierter Lösung, in verdünnter Lösung erst auf Zusatz von Kochsalz[18]). — In wässeriger Lösung ist Glykokoll beständig gegen kochende Säure und Basen[19]). — Beim Erhitzen mit festem Ätzbaryt entsteht Kohlensäure und Methylamin. Beim Erhitzen im Salzsäurestrom entsteht Glycinanhydrid[20]). — Gegen

[1]) A. Biedl u. J. Rothberger, Centralbl. f. Physiol. **23**, 327 [1909].
[2]) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113 [1892].
[3]) J. Ostromisslensky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3040 [1908].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[5]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3041 [1890].
[6]) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 398 [1906].
[7]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 145 [1881].
[8]) Berthelot u. André, Bulletin de la Soc. chim. [3] **4**, 226 [1890]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **110**, 884 [1890].
[9]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].
[10]) E. Fischer u. F. Wrede, Chem. Centralbl. **1904**, I, 1548.
[11]) O. Kühling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1638 [1905].
[12]) Skraup u. Hummelberger, Monatshefte f. Chemie **29**, 451 [1908].
[13]) T. Weyl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 508 [1910].
[14]) H. Imbert u. A. Astruc, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **130**, 37 [1900].
[15]) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 59 [1901]; **325**, 348 [1902]. Vgl. auch oben „Quantitative Bestimmung durch Titration".
[16]) E. Engel, Zeitschr. f. analyt. Chemie **15**, 344 [1876].
[17]) E. Engel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 699 [1875].
[18]) C. Wurster, Chem. Centralbl. **1889**, I, 392. — M. Raciborski, Chem. Centralbl. **1907**, I, 1595.
[19]) A. Jolles, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 389 [1900/01]. — E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 29 [1909].
[20]) T. Curtius u. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 176 [1888].

Kaliumpermanganat ist Glykokoll in saurer Lösung sehr widerstandsfähig (nicht aber Hippursäure)[1]; in alkalischer Lösung entfärbt Glykokoll wie auch sein Äthylester Permanganat momentan (Permanganat und Natriumcarbonat als Reagens auf Äthylenbindung sind bei Aminen nicht brauchbar)[2]. Derivate des Glykokolls, in denen die Aminogruppe mit einem acidifizierenden Rest verbunden ist, reduzieren in alkalischer Lösung Permanganat nicht[3]. Bei der Oxydation von Glykokoll mit Permanganat entsteht Oxaminsäure $COOH \cdot CONH_2$[4]. — Durch Ozon wird es nicht verändert[5]. Bei der Oxydation mit Chromsäure oder dem Naumannschen Salpetersäuregemisch entsteht Cyanwasserstoffsäure[6]; auch wird die Bildung von wenig Kohlensäure bei der Oxydation mit Kaliumchromat und Schwefelsäure angegeben[7]. Mit Wasserstoffsuperoxyd und wenig Eisensulfat entsteht Ammoniak, Ameisensäure und beträchtliche Mengen von Glyoxylsäure neben wenig Formaldehyd[8]; von anderer Seite wird angegeben, daß Kohlensäure, Ammoniak und Formaldehyd entstände[9]. Unter der Einwirkung von Hypochlorit spaltet Glykokoll Stickstoff ab[10]. Gibt man zu der kalten wässerigen Lösung von Glykokoll die für 1 Mol. berechnete Menge kalter, fast neutraler Hypochloritlösung, so bildet sich das Natriumsalz eines am Stickstoff chlorierten Glykokolls (Monochloraminoessigsäure; vgl. unten), das sich beim Erhitzen in Formaldehyd, Ammoniak und Kohlensäure spaltet)[11]. — Die Lösung des Natriumsalzes des Glykokolls wird durch Sauerstoff bei Gegenwart von Kupferpulver oxydiert zu Glyoxylsäure; außerdem entsteht Ammoniak und salpetrige Säure[12]. — Durch starke Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) wird Glykokoll bei längerer Einwirkung und genügend hoher Temperatur (über 200°) zu Essigsäure reduziert: $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + 3\,HJ = CH_3 \cdot COOH + NH_4J + J_2$[13]. — Bei der Elektrolyse unter Zusatz von Kaliumsulfat zur Erhöhung der Leitfähigkeit entsteht Ammoniak und Kohlensäure; ohne diesen Zusatz findet unter unvollständiger Einwirkung nebenher noch Bildung von Methylamin statt. Außerdem treten als sekundäre Produkte noch an der Anode Kohlenmonoxyd und Stickstoff und an der Kathode Ameisensäure auf. — Glykokoll verbindet sich sowohl mit Basen als auch mit Säuren und löst Kupferoxyd mit blauer Farbe. Durch Phosphorwolframsäure wird Glykokoll in größerer Verdünnung nicht gefällt, aber noch in 2proz. schwefelsaurer Lösung scheidet sich bei längerem Stehen und einem Überschuß des Fällungsmittels das Phosphorwolframat ab[14]. — Glykokoll beschleunigt die Fällung von harnsauren Neutralsalzen durch Sodazusatz. Dies beruht auf dem Säurecharakter des Glykokolls, der gerade in Sodalösung zur Wirkung kommt[15]. — Die Alkalisalze des Glykokolls werden als Ersatzmittel für ätzende und kohlensaure Alkalien in photographischen Entwicklern vorgeschlagen, um gewisse Übelstände zu vermeiden[16]. — Durch verflüssigtes Nitrosylchlorid wird trocknes Glykokoll bei mehrstündiger Einwirkung im geschlossenen Rohr bei Zimmertemperatur unter Abspaltung von Stickstoff in Monochloressigsäure übergeführt[17]. — Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Glykokoll entsteht Glykolsäure[18]. Durch Einwirkung von Quecksilberchlorid in $^1/_{10}$ Normallösung auf Glykokoll (beide in molekularen Mengen) bei 70° oder 40° erfolgt eine Desamidierung zur Diglykolamidsäure[19]. — Durch Kondensation von Glykokoll mit Benzaldehyd und Natronlauge in verdünnter, alkoholischer Lösung entsteht das in Alkohol unlösliche Natriumsalz $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot CH(COONa)$

---

1) A. Jolles, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 389 [1900/01].
2) A. Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2834 [1901].
3) A. Ginzberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2703 [1903].
4) R. Engel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1547 [1874]. — K. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 147 [1899].
5) C. Harries u. K. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 373 [1907].
6) R. H. Plimmer, Journ. of Physiol. **32**, 51 [1904].
7) Oechsner de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 503 [1899].
8) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171 [1906].
9) F. Breinl u. O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 167 [1907].
10) Oechsner de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **121**, 893 [1895].
11) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909].
12) W. Traube u. A. Schönewald, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 184 [1906].
13) A. Kwisda, Monatshefte f. Chemie **12**, 419 [1891].
14) P. A. Levene u. W. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 149 [1906].
15) E. Frey, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**, 26 [1905].
16) Farbwerke vorm. Meister, Lucius u. Brünig, D. R. P. Kl. 57b, Nr. 142 489.
17) W. Tilden u. M. Forster, Journ. Chem. Soc. **67**, 489 [1895].
18) N. Socloff u. A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **80**, 37 [1851].
19) M. Siegfried, Chem. Centralbl. **1910**, II, 1805.

$N : CHC_6H_5$ und die in Alkohol lösliche Benzylidenverbindung des Isodiphenyloxäthylamins $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot CH(C_6H_5)N : CH \cdot C_6H_5$. Ersteres gibt mit Säuren unter Abspaltung von Benzaldehyd α-Amino-β-Oxy-β-phenylpropionsäure (β-Phenylserin) $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$; letztere Verbindung wird durch verdünnte Salzsäure in der Wärme in Benzaldehyd und Isodiphenyloxäthylamin $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot CH(NH_2) \cdot C_6H_5$ gespalten. Die freie Base zersetzt sich beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in Benzaldehyd und Benzylamin[1]). Ebenfalls entsteht Benzylamin beim Erhitzen von Glykokoll mit Benzaldehyd auf 130°[2]). Durch Kondensation von Methylsalicylaldehyd mit Glykokoll lassen sich in ähnlicher Weise o-Methoxyphenylserin $CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ und Dimethoxydiphenyloxäthylamin $CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot CH_3$ erhalten[3]). Glykokoll wirkt als Katalysator bei der Kondensation von Malonsäure oder malonsaurem Natrium mit Furfurol, Benzaldehyd, o-, m-, und p-Nitrobenzaldehyd und Zimtaldehyd[4]).

Derivate.

Die große Zahl von Derivaten ist nach chemischen Gesichtspunkten angeordnet. Die zum Nachweis des Glykokolls gebräuchlichsten Derivate sind:

Der **salzsaure Äthylester,** vgl. S. 410; das **Kupfersalz,** vgl. S. 405; die **Benzoylverbindung (Hippursäure)** vgl. S. 429; das **β-Naphthalinsulfoderivat,** vgl. S. 461; die **4-Nitrotoluol-2-sulfo-verbindung,** vgl. S. 461; das **α-Naphthylisocyanatderivat,** vgl. S. 423; das **Pikrat,** vgl. S. 408.

I. Salze mit Metallen.

Silbersalz $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOAg$. Zur Darstellung übergießt man in einer Schale 38 g frisch gefälltes Silberoxyd mit einer konz. wässerigen Lösung von 100 g Glykokoll, erhitzt die Lösung einige Zeit nahezu zum Sieden, filtriert siedend heiß und kühlt das Filtrat rasch ab. Man läßt es 1 Stunde lang im Dunkeln stehen und gießt dann die Lösung von den Krystallen ab. Die Lösung wird wieder mit dem ungelösten Silberoxyd erhitzt und die ganze Operation noch mehrmals wiederholt, bis sich kein Glykokollsilber mehr abscheidet. — Das Salz krystallisiert wasserfrei, ist nicht hygroskopisch, reagiert alkalisch, ist unter Lichtabschluß haltbar[5]).

Quecksilbersalz, Mercurisalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Hg + H_2O$. Kleine Krystalle[6]). Reagiert in wässeriger Lösung deutlich alkalisch. Mit NaOH tritt die Ionenreaktion des Quecksilbers nicht ein, wohl aber wird die Lösung durch Kaliumjodid unter Bildung von Quecksilberjodid zersetzt. Molekulare Leitfähigkeit für $\tau = 25° : \mu_{32} = 0{,}38$ [7]).

Bleisalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pb + H_2O$. Prismen[8]).

Palladiumsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pd + n\,H_2O$. Hellgelbliche Nadeln; in kaltem Wasser schwer löslich. Die Krystalle verwittern an der Luft und verlieren über Schwefelsäure alles Wasser[9]).

Kupfersalz $(NH_2 \cdot CH_2COO)_2Cu + H_2O$. Bildet sich beim Kochen von wässeriger Glykokollösung mit Kupferoxyd, Kupfercarbonat oder Kupferacetat, wobei die Lösung sich tiefblau färbt. Krystallisiert aus der heißen, wässerigen Lösung in blauen Nadeln, die das Krystallwasser bei 130° verlieren[10]). Bei Gegenwart von wenig Wasser erhält man ein blauviolettes, in Blättchen krystallisierendes Salz von gleicher Zusammensetzung, das sein Krystallwasser leichter abgibt[11]). Es ist bei 15° in 173,8 T. Wasser löslich[12]). Durch seine tief-

---

1) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 3445 [1892]; **28**, 1866 [1895]; **30**, 1527 [1897]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 70, 113 [1899];

2) T. Curtius u. Lederer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2462 [1886].

3) E. Erlenmeyer u. F. Bade, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 222 [1905].

4) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **7**, 49 [1909].

5) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 164 [1882].

6) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 235 [1852].

7) H. Ley u. Kissel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 1360 [1899].

8) Boussingault, Annales de Chim. et de Phys. **13**, 113 [1838]. — Horsford, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **60**, 1 [1846].

9) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **20**, 475 [1879].

10) Skraup u. Heckel, Monatshefte f. Chemie **26**, 1351 [1906].

11) J. Mauthner u. W. Suida, Monatshefte f. Chemie **11**, 373 [1890].

12) Liubawin, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **13**, 329 [1881]; **14**, 281 [1882].

blaue Farbe und die Löslichkeit in Alkalien unterscheidet es sich von den Kupfersalzen der Carbonsäuren, so daß ihm wahrscheinlich die Formel eines inneren Komplexsalzes zukommt[1]):

$$\begin{array}{l} O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \\ | \\ Cu \\ | \\ C \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \end{array}$$

Die Kupferionenkonzentration ist äußerst gering, ist jedoch noch wahrnehmbar: so wird die etwa $^1/_{32}$-äquivalente Lösung durch Natronlauge teilweise gefällt[2]). Doch gibt die konz. wässerige Lösung keine Niederschläge mit Kalilauge, Sodalösung und Rhodankalium; durch Cyankalium tritt Entfärbung der Lösung ein (wie bei der ammoniakalischen Kupferlösung)[3]). Neben der elektrolytischen ist die hydrolytische Dissoziation äußerst gering: die wässerige Lösung kann bis zum Kochen erhitzt werden, ohne daß Ausscheidung von Cuprihydroxyd stattfindet[2]). Für die geringe Dissoziation spricht auch die normale Gefrierpunktserniedrigung[4]). Durch diese äußerst geringe Dissoziation erklärt sich auch ein eigenartiges Gleichgewicht, das sich in der Lösung eines dissoziierten Kupfersalzes (z. B. Kupferacetat) bei Gegenwart von Glykokoll einstellt: $MeX + 2\,NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow Me(CO_2 \cdot CH_2NH_2)_2 + 2\,HX$. Glykokoll vermag die etwa 100 000 mal stärkere Essigsäure aus ihren Salzen, vornehmlich dem Kupfer-, Kobalt-, Nickel- und Zinksalz, weitgehend zu verdrängen[5]). — Beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die kalte wässerige Lösung von Glykokollkupfer erhält man eine tiefbraune Flüssigkeit, die das Hydrosol des Kupfersulfids enthält. Dieses nimmt nach dem Erwärmen olivgrüne Farbe an. Durch Elektrolyte, z. B. Salzsäure, wird das Gel des Kupfersulfids abgeschieden[6]). — Bei der Elektrolyse von Glykokollkupfer entsteht Äthylendiamin $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)Cu = Cu + 2\,CO_2 + NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2NH_2$. Die elektrolytische Zersetzung des Kupfersalzes bietet den Alkalisalzen gegenüber den Vorteil, daß sekundäre Reduktions- und Oxydationsprozesse nicht stattfinden und daß das Ende der Reaktion durch Verschwinden der blauen Farbe zu erkennen ist[7]). — Kupferglykokollösung (12 g Glykokoll, 6 g $Cu(OH)_2$ und 50 g K_2CO_3 im Liter enthaltend) wird nur von freier Fructose in der Kälte binnen 12 Stunden reduziert, keine andere Zuckerart ist imstande, unter den angegebenen Bedingungen eine Reduktion zu bewirken (Methode zum Nachweis von Fructose neben anderen Zuckerarten)[8]).

Kupfersalz $(NH_2CH_2CO_2)_4Cu$ wie bei den Ammoniakderivaten scheint auch beim Glykokoll der höchste Kationenkomplex 4 Mol. auf ein Kupferatom zu enthalten[9]).

Ammoniakat des Kupfersalzes $Cu(CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2)_2 \cdot 2\,NH_3$ wird erhalten durch Leiten von gasförmigem Ammoniak über sorgfältig entwässertes Glykokollkupfer. Die Absorption ist beendigt, wenn bei Atmosphärendruck von 1 Mol. Salz 2 Mol. Ammoniak aufgenommen sind. Die Reaktion wird sehr beschleunigt, sobald ein Keim von Ammoniakat vorhanden ist[10]). Die Addition von Ammoniak an Glykokollkupfer beruht offenbar auf dem Übergang des inneren Komplexsalzes in das gewöhnliche:

$$\begin{array}{l} NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad Cu \\ \qquad\qquad\quad | \\ NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \end{array} + 2\,NH_3 = \begin{array}{l} NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \\ NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2 \end{array}\!\!>\!Cu\!<\!\begin{array}{l} NH_3 \\ NH_3 \end{array}$$

Dabei tritt keine wesentliche Farbenänderung der wässerigen Lösung auf. Diese läßt sich jedoch spektroskopisch nachweisen. Die Untersuchung einer $^1/_{32}$-äquivalenten Lösung von

---

1) J. Sakurai, Chem. News **69**, 237 [1894]. — H. Ley, Zeitschr. f. Elektrochemie **10**, 954 [1905].
2) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 355 [1909].
3) G. Bruni u. C. Fornara, Gazzetta chimica ital. **34**, II, 36 [1904].
4) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3041 [1890].
5) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 354 [1909].
6) A. Lottermoser, Journ. f. prakt. Chemie [2] **75**, 293 [1907].
7) M. Lilienfeld, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 147 943.
8) J. Pieraerts, Chem. Centralbl. **1908**, I, 1855.
9) J. T. Barker, Chem. News **97**, 37 [1908].
10) H. Ley u. G. Wiegner, Zeitschr. f. Elektrochemie **11**, 585 [1905].

Glykokollkupfer in Gegenwart von 0,82 n-Ammoniaklösung zeigt, daß der größeren Durchlässigkeit des Ammoniakats entsprechend, eine Verschiebung der Absorptionsgrenze nach kürzeren Wellen hin stattgefunden hat[1]).

Kupferdoppelsalz des Glykokolls und der α-Amino-δ-oxyvaleriansäure $OH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO_2 \cdot Cu \cdot CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 + H_2O$. Leicht löslich in Wasser[2]).

Nickelsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)Ni + 2\,H_2O$. Durch Kochen einer wässerigen Lösung von Glykokoll mit Nickelcarbonat oder durch Zugabe von Glykokoll zu einem Gemisch von äquivalenten Mengen Nickelsulfat und Barythydrat in wässeriger Lösung und längeres Kochen der Mischung[3]). Blaue Krystalle. 100 T. der wässerigen Lösung enthalten bei Zimmertemperatur 3,35 g wasserfreies Salz; in heißem Wasser ist es leicht löslich[4]). Dem Glykokollnickel kommt wahrscheinlich auch die Konstitution eines inneren Komplexsalzes zu. Die wässerige Lösung ist wenig dissoziiert und hat blaue Farbe; Glykokoll verdrängt Essigsäure aus Nickelacetat, indem die Farbe der Lösung von Grün in Blau übergeht[1]).

Kobaltosalz. Beim Versetzen von Kobaltosulfat mit Glykokoll und Baryt erhält man eine hellrote Lösung, die durch Sauerstoff schließlich kirschrot wird, wobei Oxydation zum Kobaltisalz stattfindet[5]). Kobaltoacetat setzt sich mit Glykokoll nur in geringer Menge zu Kobaltoglykokoll um[1]).

Kobaltisalz kommt in zwei, auch in Lösung verschiedenen Formen vor, die wahrscheinlich stereoisomer sind: einem dunkelvioletten Dihydrat $Co(CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2)_3 + 2\,H_2O$ und einem rosafarbigen Monohydrat $Co(CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2)_3 + H_2O$. Zur Darstellung kocht man Glykokoll in wässeriger Lösung mit einem Überschuß von Kobaltihydroxyd 5 Stunden und saugt vom Ungelösten ab. Das eingeengte Filtrat liefert schwarze Krystalle des Dihydrats neben rosafarbigen des Monohydrats, die mechanisch getrennt werden. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser erhält man das violette Dihydrat frei vom Isomeren. Es bildet größere rhombische, gerade auslöschende, pleochroitische (blauviolett nach rotviolett) Krystalle; es ist fast schwarz, pulverisiert blaurot. 1 l der bei 25° gesättigten Lösung enthält 9,33 g; in verdünnten und konzentrierten Säuren, z. B. Schwefelsäure, ist die Löslichkeit größer; sonst sehr wenig löslich. Aus den sauren Lösungen wird das Salz durch Alkohol gefällt. — Das rote Monohydrat wird von dem Isomeren gereinigt durch Verreiben und Aufschlämmen mit heißem Wasser. Die blaßroten, nadelförmigen, sehr kleinen Krystalle zeigen gerade Auslöschung. Schwer löslich in kaltem und heißem Wasser. In 1 l der bei 25° gesättigten Lösung sind 0,199 g Monohydrat enthalten. Wesentlich leichter löslich in Säuren, z. B. Schwefelsäure; unlöslich in organischen Medien. — Beide Isomeren haben den Charakter „innerer Komplexsalze“; sie sind von großer Beständigkeit, lösen sich unverändert in heißer, konz. Schwefelsäure und können selbst einige Zeit mit heißer konz. Salpetersäure behandelt werden, ohne daß nennenswerte Zersetzung eintritt. Sie stellen koordinativ gesättigte Verbindungen im Sinne Werners dar, die anscheinend unter keinen Umständen andere Moleküle aufzunehmen vermögen; so addieren die wasserfreien Salze auch bei niedriger Temperatur kein Ammoniak. Gegenüber den meisten chemischen Reagenzien verhalten sich die Isomeren gleich: von konz. Salzsäure werden sie beim Erwärmen unter Entwicklung von Chlor und Bildung von Kobaltochlorid zersetzt; durch Cyankalium entsteht Kaliumkobalticyanid: $Co(CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2)_2 + 6\,KCN = K_3Co(CN)_6 + 3\,KCO_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Die Isomeren unterscheiden sich im Krystallwassergehalt, in der Dichte und der Farbe, die auch nach dem Entwässern bestehen bleibt. Das Krystallwasser wird aus dem violetten Dihydrat nach mehreren Stunden im Vakuum über Phosphorpentoxyd abgegeben, aus dem roten Monohydrat erst nach mehreren Tagen; aber in beiden Fällen vollständig. Der Farbenunterschied ergibt sich deutlich durch die Absorptionsspektren der Lösungen in 50 proz. Schwefelsäure im sichtbaren und ultravioletten Teil des Spektrums (vgl. Original). Es ist nicht gelungen, die beiden Isomeren ineinander überzuführen. Unter Zugrundelegung des Wernerschen Oktaederschemas für das komplexe Radikal (CoR_6) lassen sich zwei stereoisomere Formen voraussehen (vgl. Original)[6]).

---

[1]) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 354 [1909].
[2]) Sörensen, Chem. Centralbl. **1905**, II, 399.
[3]) G. Bruni u. C. Formara, Gazzetta chimica ital. **34**, II, 36 [1904]. — Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **198**, 49 [1879].
[4]) N. Orlow, Chem. Centralbl. **1897**, II, 193.
[5]) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3899 [1909].
[6]) H. Ley u. H. Winkler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3894 [1909].

Zinksalz $(NH_2 \cdot CH_2COO)_2Zn + H_2O$. Beim Kochen von Glykokoll mit Zinkoxyd oder basischem kohlensaurem Zink; krystallisiert in Blättchen[1]). Die Lösung des Salzes in kaltem Wasser scheidet bei 65—70° Zinkoxyd ab[2]). Die Lösung ist wenig elektrolytisch, dagegen weitgehend hydrolytisch gespalten. Die Leitfähigkeit der mit überschüssigem Glykokoll versetzten Lösung, die völlig klar, d. h. nicht mehr hydrolysiert ist, ist sehr gering; wahrscheinlich liegt im Glykokollzink ein inneres Komplexsalz vor[3]).

Doppelsalz von Glykokollzink mit glykolsaurem Zink $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2)Zn(CO_2 \cdot CH_2 \cdot OH) + 2\,H_2O$. Harte Krystalle; schwer löslich in kaltem Wasser. Wird aus einer Mischung gleicher Moleküle der einfachen Salze erhalten[4]).

Cadmiumsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Cd + H_2O$ [5]).

Calciumsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca + H_2O$. Wird erhalten aus 2 T. Glykokoll, die in 1 T. Calciumhydroxyd und wenig Wasser gelöst werden. Beim Vermischen mit Alkohol und Stehenlassen des anfänglich ölig abgeschiedenen Salzes unter Alkohol findet Krystallisation statt. — Die Krystalle lösen sich in Wasser zu einer klaren, stark alkalischen Flüssigkeit, die sich beim Erhitzen trübt und aus der durch Alkohol Calciumhydroxyd gefällt wird. Sie verlieren ihr Wasser bei 105—110°; auch das wasserfreie Salz löst sich klar in Wasser[6]).

Strontiumsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Sr + 1\frac{1}{2}\,H_2O$. Darstellung wie beim Calciumsalz; krystallinische Masse[6]).

Bariumsalz $(NH_2 \cdot CH_2COO)_2Ba + 4\,H_2O$. Darstellung wie beim Calciumsalz. Seidenglänzende Krystallschuppen. Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion; wird durch Wasser und Kohlensäure teilweise zersetzt[6]).

Magnesiumsalz $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Mg + 2\,H_2O$. Erhalten durch Kochen von wässeriger Glykokollösung mit Magnesiumoxyd. Aus dem stark eingeengten Filtrat krystallisiert das Salz; verliert das Krystallwasser bei 110°; löst sich klar in Wasser[6]).

Amidoacetat des Harnstoffs $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)CON_2H_4$. Wird in glänzenden Krystallen erhalten, wenn man Glykokoll in überschüssiger Harnstofflösung auflöst und über konz. Schwefelsäure krystallisieren läßt[7]).

II. Salze mit Säuren.

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Zur Darstellung kocht man 500 g Hippursäure 12 Stunden lang am Kühler mit 2 l konz. reiner Salzsäure, läßt erkalten, filtriert die Benzoesäure ab, verdünnt das Filtrat auf $^1/_2$ l und schüttelt es mit Äther aus. Die salzsaure Lösung wird dann weiter im Wasserbade eingeengt, die ausgeschiedene Krystalle abgepreßt und mit abs. Alkohol gewaschen[8]). Zerfließliche, rhombische Krystalle, sehr leicht löslich in Wasser, wenig löslich in kaltem abs. Alkohol, unlöslich in Äther.

Nitrat $HNO_3 \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ [9]). Schmilzt bei 145° unter Schäumen[10]).

Sulfat $H_2SO_4 \cdot (NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$. Krystalle[11]).

Acetat $C_2H_4O_2 \cdot (NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH) + \frac{1}{2}\,H_2O$. Krystalle[11]).

Oxalat $C_2H_2O_4(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$. Krystalle[11]).

Pikrat $C_6H_3O_7N_3 \cdot (NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)$. Wird dargestellt durch Vermischen der konz. wässerigen Lösung von Glykokoll mit der 4fachen Menge Pikrinsäure in alkoholischer Lösung. Krystallisiert beim Abkühlen. Schmelzp. 190° [12]).

---

[1]) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 235 [1852]. — K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **266**, 292 [1891].

[2]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 162 [1882].

[3]) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 357 [1909].

[4]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **266**, 292 [1892].

[5]) V. Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 235 [1852].

[6]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **266**, 292 [1891]. — T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 145 [1882].

[7]) C. Martignon, Bulletin de la Soc. chim. [3] **11**, 575 [1894].

[8]) T. Curtius u. Göbel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 157 [1888].

[9]) V. Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 236 [1852].

[10]) Franchimont, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **2**, 339 [1883].

[11]) Horsford, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **60**, 1 [1846]. Außer diesen Salzen sind von Horsford noch verschiedene andere beschrieben worden, zum Teil Doppelsalze mit anorganischen Salzen. Die Angaben sind zum Teil ungenau und zum Teil recht zweifelhaft und bedürfen der Nachprüfung. Das gleiche gilt für die von Boussingault, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **39**, 310 [1841] beschriebenen Verbindungen.

[12]) Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 413 [1906]; Chem. Centralbl. **1906, I**, 1779.

Phosphorwolframat $H_3PO_4 \cdot (NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)_3 \cdot 12\,WO_3 (+ 5$ bis 6 Mol. $H_2O)$. Aus 1 T. Glykokoll und 20 T. 50 proz. Phosphorwolframsäurelösung. Wetzsteinförmige Krystalle oder derbe Prismen und Drusen. Es lösen bei 25° 100 T. Wasser 5 g, bei gewöhnlicher Temperatur 100 T. Wasser 4,5 g, 100 T. abs. Alkohol 14,4 g, 100 T. 80 proz. Alkohol 21,3 g. Das Salz zersetzt sich beim Kochen mit Alkohol in die Bestandteile[1]).

Oenantholglycindisulfit $C_9H_{21}NSO_6 = C_7H_{14}O \cdot (NH_2 \cdot CH_2COOH) \cdot H_2SO_3$. Entsteht beim Eintragen von Oenanthol in eine mit Schwefeldioxyd gesättigte wässerige Glykokolllösung. Sirup, der langsam im Exsiccator erstarrt. Äußerst löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther; wird durch Säuren und Alkalien in seine Bestandteile zerlegt[2]).

Glycinguanidincarbonat $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH) + (CH_5N_3)_2 \cdot CO_3H_2$. Bildet sich beim direkten Zusammenbringen der Bestandteile. Rhombische Tafeln[3]).

III. Derivate von basischem Charakter[4]).

Methylester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Zur Darstellung schüttelt man 50 g reines Glykokollmethylesterhydrochlorid mit 45,5 g Silberoxyd und 300 ccm abs. Äther, filtriert das Silberchlorid ab, trocknet die Lösung über Bariumoxyd und destilliert unter vermindertem Druck. — Der Ester siedet bei 50 mm unzersetzt bei 54°, bei 760 mm unter Zersetzung gegen 130°. Farblose, stark basisch riechende Flüssigkeit, die an der Luft Kohlensäure anzieht. Zersetzt sich im zugeschmolzenen Rohr nach einigen Tagen zu einer festen, weißen Masse, die zur Hauptsache aus Glycinanhydrid besteht. Bei der Destillation mit wasserfreier Soda entsteht Äthylamin neben viel Ammoniak. — Der Ester wird durch kochendes Wasser sowie durch Alkalien und Mineralsäuren verseift[5]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Zur Darstellung leitet man trocknes Salzsäuregas in ein Gemisch aus $^1/_2$ l abs. Methylalkohol und 100 g Glykokollhydrochlorid, bis Lösung erfolgt. Große Prismen vom Schmelzp. 175°. Sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Äther[5]).

Äthylester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$.

Bildung: Aus Glykokoll, Jodäthyl und abs. Alkohol bei 115—120°[6]). — Aus Glykokollsilber und Jodäthyl entsteht kein Glykokollester; die Reaktion verläuft unter Bildung der Triäthylammoniumverbindung $3\,NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOAg + 4\,C_2H_5J = [N(C_2H_5)_3J]CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 + 3\,AgJ + 2\,NH_2 \cdot CH_2CO_2H$[7]). — Aus Glykokoll und alkoholischer Salzsäure[8]).

Darstellung: Man schüttelt 50 g reines, bei 100° getrocknetes Glykokollesterhydrochlorid mit 41,5 g reinem trocknem Silberoxyd und 300 ccm abs. wasserfreiem Äther und verfährt wie beim Methylester angegeben[9]). — 50 g Hydrochlorid werden mit 25 ccm Wasser übergossen, wobei nur partielle Lösung erfolgt; dann mit etwa 100 ccm Äther überschichtet und unter gleichzeitiger starker Kühlung mit 40 ccm Natronlauge (33 proz. NaOH) versetzt. Zum Schluß fügt man noch so viel trocknes, gekörntes Kaliumcarbonat zu, daß die wässerige Schicht in einen dicken Brei verwandelt wird. Nach kräftigem Umschütteln wird die ätherische Lösung abgegossen, der Rückstand noch 2—3 mal mit weniger Äther durchgeschüttelt und die vereinigte ätherische Lösung nach dem Filtrieren zuerst etwa 10 Minuten mit trocknem Kaliumcarbonat und dann mit etwas Calcium- oder Bariumoxyd mehrere Stunden geschüttelt. Das scharfe Trocknen ist notwendig, wenn man den Ester wasserfrei erhalten will. Nach dem Abdampfen des Äthers wird der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert. Die Ausbeute beträgt 52% des angewandten Hydrochlorids oder 70% der Theorie. Der Verlust ist zum Teil durch die Verflüchtigung des Esters beim Abdampfen des Äthers bedingt[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Der Ester siedet unter 748 mm bei 148—149° unter teilweiser Zersetzung. Unter vermindertem Druck kann er unzersetzt

---

1) M. Barber, Monatshefte f. Chemie **27**, 389 [1906].
2) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 125 [1881].
3) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 480 [1878].
4) Siehe auch unter „Polypeptide".
5) T. Curtius u. F. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 159 [1888].
6) Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **127**, 97 [1863]. — Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **177**, 267 [1875].
7) Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 172 [1876]. — Vgl. auch T. Curtius u. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 150 [1888].
8) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 754 [1883].
9) T. Curtius u. F. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 166 [1888].
10) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].

destilliert werden. $Siedep._{10} = 51,5—52,5°$ [1]); $Siedep._{18-20} = 62°$ [2]); $Siedep._{18} = 56—58°$ [3]). — $d_4^{11,8} = 1,0358$, $n_D = 1,42737$; $d_4^{20,0} = 1,0275$, $n_D = 1,42417$. Der Glykokolläthylester hat mithin die normale Molekularrefraktion 25,57 (Mittelwert), statt den berechneten Wert 25,88 [3]). Farblose, stark basisch riechende Flüssigkeit, die an der Luft Kohlensäure anzieht und deren Dämpfe mit Salzsäuregas Nebel bilden [4]). Bei längerem Stehen im zugeschmolzenen Rohr polymerisiert sie sich zu Glycinanhydrid und komplizierteren Produkten u. a. Triglycylglycinester (Biuretbase) [5]). Nur in trockner, ätherischer Lösung hält sich der Ester einige Stunden unzersetzt. Er löst sich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin. Beim Stehen der wässerigen Lösung scheidet sich nach einigen Stunden Glycinanhydrid ab [6]). Wird durch Kochen mit Wasser sowie durch Alkalien und Mineralsäuren leicht verseift [6]). Versetzt man den reinen Ester mit konz. Mineralsäure, so wird mit Heftigkeit Kohlensäure abgespalten. Läßt man Phenylmagnesiumbromid auf Glykokollester nach Grignard einwirken, zerlegt das Produkt durch Salzsäure und behandelt es mit Ammoniak, so scheidet sich Diphenyloxäthylamin $OH \cdot C(C_6H_5)_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$ ab [7]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Wird erhalten aus Glykokoll oder seinem salzsauren Salz durch Verestern mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure [8]); durch Hydrolyse von Seidenfibroin mit konz. Salzsäure und darauffolgende Veresterung [9]); aus Methylenacetonitril $CH_2 : N \cdot CH_2 \cdot CN$ durch Behandeln mit alkoholischer Salzsäure [10]); aus Acetylglykokolläthylester mit alkoholischer Salzsäure in der Wärme [4]). — Lange farblose Nadeln vom Schmelzp. 144°, die beim vorsichtigen Erhitzen unzersetzt sublimieren [4]). Leicht löslich in Wasser, schwer in kaltem Alkohol, sehr schwer in Äther. Durch Erhitzen mit Säuren und Alkalien tritt Verseifung ein. Versetzt man die konzentrierte, kalte, wässerige Lösung mit einer Lösung von Natriumnitrit, so scheidet sich Diazoessigester ab [11]). Beim Schütteln der kalten wässerigen Lösung mit Natriumamalgam entsteht Aminoacetaldehyd [12]). Beim Schütteln der Lösung von salzsaurem Glykokollester mit Quecksilberoxyd entsteht unter Abscheidung von Kalomel und Quecksilber tiefrote Lösung. Die entstandene Verbindung läßt sich durch Ausschütteln mit Chloroform und Fällen mit Petroläther als Sirup isolieren und liefert rote Salze [13]).

Hydrobromid $HBr \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokollester und Bromwasserstoffsäure oder aus dem Diäthylester des Diglycinochinons mit Brom in Chloroformlösung. — Nadeln. Schmelzp. 175—176° [14]).

Hydrojodid $HJ \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Rhombische Krystalle; in Wasser sehr leicht löslich [15]).

Nitrit $HNO_2 \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus trocknem, fein gepulvertem Hydrochlorid in ätherischer Suspension beim Schütteln mit 1 Mol. Silbernitrit. Nach dem Abgießen des Äthers wird der mit Äther ausgewaschene Rückstand in abs. Alkohol gelöst. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck bleiben große farblose Prismen zurück. Sie zersetzen sich gegen 40°, sind sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol, unlöslich

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 548 [1906].
2) H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 366 [1908].
3) O. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 200 [1905].
4) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 753 [1883].
5) T. Curtius u. F. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **37**, 150 [1888]. — Th. Curtius u. O. Gumlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1284 [1904].
6) T. Curtius u. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie **37**, 160 [1888].
7) C. Paal u. E. Weidenkaff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1686 [1905].
8) T. Curtius u. Goebel, Journ. f. prakt. Chemie **37**, 160 [1888]. — A. Hantzsch u. O. Silberrad, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 70 [1900]. — C. Harries u. M. Weiß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **327**, 365 [1903].
9) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
10) R. Jay u. T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 59 [1894]. — A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 188 [1902]. — W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **278**, 229 [1894]. — Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2489 [1898]. — A. Klages, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1506 [1903].
11) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2230 [1883].
12) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1019 [1908]. — C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 956 [1908].
13) H. Finger, Journ. f. prakt. Chemie [2] **79**, 368 [1909].
14) E. Fischer u. Schrader, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 525 [1910].
15) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **177**, 267 [1875]; **182**, 172 [1876].

in Äther, Chloroform und Benzol. Sie verschwinden im Vakuum über konz. Schwefelsäure, ohne eine Spur eines Rückstandes zu hinterlassen, indem die Spaltprodukte sich rasch verflüchtigen. Auf Zusatz starker Mineralsäuren entwickelt das Nitrit salpetrige Säure. Beim Aufbewahren, schneller beim Erwärmen auf 50° oder beim Destillieren mit Wasserdampf, geht es unter Abspaltung von 2 Mol. Wasser quantitativ in Diazoessigester über[1]).

Pikrat $C_6H_3O_7N_3 \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Krystallisiert aus warmem Wasser in quadratischen Prismen, welche bei 157° (korr.) ohne Zersetzung schmelzen[2]).

Acetessigester-glykokolläthylester $CH_3 \cdot C\begin{matrix} \diagup CH \cdot COOC_2H_5 \\ \diagdown NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \end{matrix}$. Entsteht beim Vermischen gleicher Moleküle Acetessigester und Glykokollester unter Wasserabspaltung in fast quantitativer Ausbeute. Krystallisiert aus Petroläther in farblosen, langen, vielfach büschelförmig verwachsenen Nadeln. Schmelzp. 53°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol; in Wasser auch in der Wärme schwer löslich; wird von heißem, verdünntem Alkali ziemlich rasch gelöst, wobei Verseifung erfolgt[2]).

Acetylaceton-glykokolläthylester $CH_3 \cdot C\begin{matrix} \diagup CH \cdot CO \cdot CH_3 \\ \diagdown NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \end{matrix}$. Entsteht beim Vermischen gleicher Moleküle Acetylaceton und Glykokollester unter Wasserabspaltung. Bei der Reaktion findet starke Erwärmung statt. Krystallisiert aus Petroläther in langen, farblosen Nadeln. Schmelzp. 68° (korr).; läßt sich in kleiner Menge bei normalem Druck destillieren. In warmem Wasser ziemlich leicht löslich, wird aber leicht ausgesalzen; in Alkohol, Äther und Benzol leicht löslich, erheblich schwerer in Petroläther. Löslich in verdünnter kalter Salzsäure oder Schwefelsäure; beim Erwärmen findet Zersetzung statt. Unlöslich in kalter verdünnter Natronlauge; beim Erwärmen erfolgt Lösung unter Verseifung[2]).

Acetonylaceton-glykokollester geht sofort unter Wasserabspaltung in α-α'-Dimethylpyrrolessigsäureäthylester über[2]), der beim Erwärmen mit verdünntem Alkali zu α-α'-Dimethylpyrrolessigsäure:

$$\begin{matrix} & HC-CH & \\ & \| \quad \| & \\ CH_3 \cdot C & & C \cdot CH_3 \\ & \diagdown \diagup & \\ & N \cdot CH_2 \cdot CO_2H & \end{matrix}$$

verseift wird.

Phenylthiocarbamidoessigsäureäthylester $C_6H_5 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht beim Vermischen einer ätherischen Lösung von Glykokollester mit Phenylsenföl. Krystallisiert aus Äther in rhombenähnlichen, ziemlich dicken Tafeln. Schmelzp. 85°. Leicht löslich in warmem Alkohol, ziemlich löslich in warmem Wasser; löslich in verdünnten Alkalien unter Rotfärbung[2]).

Carbamidodiessigsäurediäthylester $CO\begin{matrix} \diagup NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \\ \diagdown NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \end{matrix}$. Entsteht beim Vermischen einer Lösung von Glykokollester in Benzol mit Phosgentoluollösung als starker, krystallinischer Niederschlag. Schmelzp. 146° (korr.). Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol oder Wasser und krystallisiert beim Erkalten in feinen, langen Prismen[2]).

Glykokolläthylester-isocyanat $OC:N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht bei der Einwirkung von Phosgen in großem Überschuß auf das Hydrochlorid des Glykokolläthylesters in Gegenwart von siedendem Toluol. — Farblose Flüssigkeit von charakteristischem Geruch. $Siedep._{15} = 115$—120°. Liefert mit Wasser Carbaminodiessigsäure $CO(NH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$ (vgl. S. 421), mit Anilin Phenylisocyanatglykokollester $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ und mit Aminosäuren gemischte Harnstoffderivate, z. B. mit Leucin Glykokoll-leucinharnstoff $COOH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH\,(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$ [3]) (vgl. S. 423).

Verbindung von Glykokollester mit Schwefelkohlenstoff $C_2H_5 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CS \cdot SH,\ NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht beim Vermischen einer ätherischen Lösung von Glykokollester mit Schwefelkohlenstoff als krystallinisch erstarrendes Öl. Schmelzp. 79°. Leicht löslich in Wasser, warmem Alkohol oder Benzol; krystallisiert aus der konz. alkoholischen Lösung in mikroskopischen Prismen oder Nadeln. In warmem Essigester schwerer als in Alkohol löslich, schwer löslich in Äther; färbt sich beim Aufbewahren rot. Mit Silber- und Quecksilbersalzen entstehen zunächst farblose Niederschläge, die sich

[1]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 953 [1884]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 399 [1888].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[3]) A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 119 [1906].

sehr bald unter Abscheidung des Schwefelmetalls schwärzen, während gleichzeitig der starke Geruch eines Senföls auftritt[1]).

Versetzt man eine alkoholische Lösung mit starker, alkoholischer Jodlösung, solange diese entfärbt wird und fügt dann Wasser hinzu, so fällt ein bald krystallisierender Körper aus: $C_{10}H_{16}N_2O_4S_4$, wahrscheinlich ein Oxydationsprodukt der obigen Verbindung:

$$C_2H_5CO_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot \underset{\overset{\cdot\cdot}{S}}{C} \cdot S \cdot S \cdot \underset{\overset{\cdot\cdot}{S}}{C} \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5 .$$

Schmelzp. 84°. Leicht löslich in warmem Benzol, schwer löslich in Alkohol, noch schwerer in Äther; löslich in 300—400 T. warmem Ligroin und krystallisiert hieraus in langen, flachen Nadeln oder Spießen. Die Verbindung ist geruchlos. Beim Kochen mit Wasser schmilzt sie und zersetzt sich unter Verbreitung des Senfölgeruches[1]).

Verbindung mit Benzochinon, Diäthylester des Diglycinochinons

$$C_2H_5 \cdot O_2C \cdot CH_2 \cdot NH\text{—}C_6H_2O_2\text{—}NH \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$$

aus Glykokolläthylester und Benzochinon in alkoholischer Lösung unter Kühlung. — Rote, scheinbar quadratische Platten aus heißem Chloroform. Schmelzp. 215° (korr.), leicht löslich in heißem Pyridin, Acetylentetrachlorid und heißem Amylalkohol, ziemlich wenig löslich in heißem Essigester und Toluol, unlöslich in Wasser, Petroläther und Äther, 1 g löst sich in etwa 270 ccm heißem Alkohol, löslich in konz. Schwefelsäure mit dunkelroter Farbe, in der 15 fachen Menge konz. Salzsäure mit violetter Farbe, in alkoholischer Kalilauge mit blauvioletter Farbe, in verdünnter wässeriger Natronlauge mit tiefroter Farbe[2]).

Verbindung mit Toluchinon, Diäthylester des Diglycinotoluchinons $C_{15}H_{20}O_6N_2$. Aus Toluchinon in anologer Weise wie die Verbindung mit Benzochinon. — Nädelchen aus heißem Wasser, rote sechsseitige Blättchen aus Essigester + Petroläther, Schmelzp. 162°, sehr wenig löslich in heißem Wasser, ziemlich leicht löslich in heißem Aceton und Chloroform, löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in Petroläther[2]).

Isoamylesterhydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_5H_{11}$. Entsteht aus Glykokollhydrochlorid, Isoamylalkohol und Salzsäuregas. Nicht krystallisiert. Gibt mit Natriumnitrit Diazoessigsäureisoamylester[3]).

Allylesterhydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_3H_5$. Entsteht aus Glykokollhydrochlorid, Allylalkohol und Salzsäuregas. Krystallisiert schwierig in flimmernden Blättchen, die zwischen 170° und 180° schmelzen; ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol[3]).

Salzsaures Glycylchlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COCl$.

Darstellung: 10 g Glykokoll, das aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt, bei 100° getrocknet und fein gesiebt worden ist, wird mit 200 ccm Acetylchlorid und 34 g Phosphorpentachlorid bei gewöhnlicher Temperatur 4½ Stunden geschüttelt, das entstandene krystallinische Produkt mit Acetylchlorid, dann mit Petroläther unter Luftabschluß ausgewaschen und filtriert (unter Anwendung eines besonderen Apparates[4]) und im Vakuum über Phosphorpentachlorid getrocknet. Ausbeute 53%. — Glykokoll, das aus Wasser umkrystallisiert, ebenfalls scharf getrocknet und fein gesiebt worden ist, geht bei Behandlung mit Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid in Lösung, und es bildet sich nur wenig salzsaures Glycylchlorid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, krystallinisches Produkt; schwer löslich in Acetylchlorid und Petroläther; zersetzt sich sofort mit Wasser und Alkohol unter Bildung von Glykokollhydrochlorid bzw. Glykokollesterhydrochlorid[5]).

Glykokollamid, Glycinamid $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Entsteht neben den Amiden der Di- und Triglykolamidsäure bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Chloressigsäureäthylester[6]) oder beim 10tägigen Aufbewahren von Glykokolläthylester mit flüssigem

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[2]) E. Fischer u. Schrader, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 525 [1910].
[3]) T. Curtius, Zeitschr. f. prakt. Chemie [2] **37**, 160 [1888].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 616 [1905].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[6]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **148**, 190 [1868].

Ammoniak im verschlossenen Rohr bei Zimmertemperatur. Nebenbei entsteht noch Glycinanhydrid und Amide von Glycinpeptiden, z. B. Glycylglycinamid. Zur Isolierung des Glycinamids wird der nach dem Verdampfen des Ammoniaks erhaltene Rückstand mit Alkohol ausgelaugt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand mit warmem Chloroform extrahiert. Die Auszüge hinterlassen beim Verdunsten im Vakuum reines Glycinamid[1]). Aus Monochloracetamid beim 14tägigen Aufbewahren mit der 10fachen Menge 30proz. wässerigen Ammoniaks[2]); aus 100 g Chloracetamid und 1000 ccm 25proz. Ammoniak unter starker Kühlung und Rühren (4—5 Stunden lang). Das salzsaure Salz krystallisiert in ungefähr 60proz. Ausbeute aus. Zur Darstellung der freien Base wird unter vermindertem Druck bei 40° zur Trockne verdampft und die wässerige Lösung mit Chloroform extrahiert[3]). — Farblose, winzige Nadeln aus Chloroform vom Schmelzp. 65—67° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Essigester, Aceton und heißem Chloroform; sehr schwer in Äther, Petroläther und Benzol. Reagiert stark alkalisch und zieht aus der Luft begierig Kohlensäure an. Hygroskopisch. Gibt eine verhältnismäßig schwache Biuretreaktion. Besitzt einen kühlenden, dem Salmiak ähnlichen Geschmack. Mit Quecksilberchlorid entsteht ein weißer, voluminöser, in der Hitze löslicher Niederschlag; mit Phosphorwolframsäure gibt die verdünnte, schwefelsaure Lösung einen weißen, in der Wärme löslichen Niederschlag, der beim Erkalten in kleinen Prismen auskrystallisiert[4]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Lange, sehr dünne nadelförmige Krystalle, aus der wässerigen Lösung mit Alkohol und Äther gefällt. In Wasser leicht löslich, wenig in Alkohol[5]).

Platinsalz $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CONH_2 \cdot H_2PtCl_6$. Kleine, rhomboedrische Prismen. In Wasser leicht löslich, schwer in abs. Alkohol[6]).

Goldsalz $C_2H_6ON_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Derbe Nadeln, Schmelzp. 197—198°[2]).

β-Naphthalinsulfoglycinamid $C_{10}H_7SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Aus 1,1 g salzsaurem Glycinamid gelöst in 20 ccm Wasser beim Schütteln mit 10 ccm n-Natronlauge und einer ätherischen Lösung von 2,3 g β-Naphthalinsulfochlorid. Ausbeute 0,33 g. — Schmelzp. 176—178°. Bei Einwirkung von konz. Natronlauge entsteht Naphthalinsulfoglycin[7]) (s. S. 461).

Di-β-naphthalinsulfo-glycinamid $C_{10}H_7SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot SO_2C_{10}H_7$. Entsteht beim Schütteln einer alkalischen Lösung von Glycinamid mit einer ätherischen Lösung von überschüssigem β-Naphthalinsulfochlorid (Ausbeute 25%). — Feine Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 201° (korr.) unter Zersetzung. Wenig löslich in heißem Alkohol, schwerer in kaltem Alkohol und in Wasser, sehr schwer in Äther und Chloroform. Durch Kochen mit $^1/_{10}$n-Natronlauge werden die beiden Naphthalinsulfogruppen als Naphthalinsulfoamid abgespalten[4]).

Chloracetylglycinamid $Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH_2$. Aus salzsaurem Glycinamid, verdünnter Natronlauge und Chloracetylchlorid. — Spitzige Blättchen aus Aceton, Schmelzp. 130—132° (korr.)[7]).

Benzoylglycinamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH_2$ (s. Hippursäureamid S. 441)[7]).

Mit Chlorkohlensäureäthylester bildet Glycinamid in alkalischer Lösung Carbäthoxylglycinamid[4]) (s. unter „Carbäthoxylglycin" S. 420).

Glykokoll-p-amidobenzoesäuremethylester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot COOCH_3$. Entsteht aus salzsaurem Glykokollester oder salzsaurem Glykokollamid beim Erhitzen mit p-Amidobenzoesäuremethylester. Krystallisiert aus mit wenig Methylalkohol versetztem Wasser in kleinen Nadeln vom Schmelzp. 91°[8]).

Hydrobromid. Krystallisiert aus abs. Alkohol in Nädelchen vom Schmelzp. 250°[9]).

---

[1]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4427 [1908].
[2]) M. Schenck, Archiv d. Pharmazie **247**, 506 [1909].
[3]) P. Bergell u. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 353 [1910].
[4]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4428 [1908].
[5]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **148**, 193 [1868].
[6]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **148**, 190 [1868].
[7]) P. Bergell u. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 361 [1910].
[8]) A. Einhorn, Patentblatt **21**, 155 [1900], D. R. P. 106 502; Patentblatt **21**, 271 [1900], D. R. P. 108 027.
[9]) A. Einhorn, Patentblatt **21**, 271 [1900], D. R. P. 108 027.

Glykokoll-p-phenetidin, Phenokoll $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5$. Entsteht durch 5—6stündiges Erhitzen von salzsaurem Glykokollester oder salzsaurem Glykokollamid und p-Amidophenetol bei 130—150° oder durch 12—24stündige Einwirkung von alkoholischem Ammoniak bei 50—60° auf die Chlor- oder Bromacetylverbindung des p-Phenetidins $C_6H_4(OC_2H_5)NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot Cl + 2 NH_3 = C_6H_4(OC_2H_5)NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 + NH_4Cl$ [1]). Schmelzp. 100,5°. Krystallisiert aus Wasser mit 1 Mol. H_2O und schmilzt dann bei 95°. Schwer löslich in Wasser. — Die Salze, z. B. das Hydrochlorid, sind in Wasser leicht löslich und dienen als Antipyretica als Ersatz für das schwerlösliche Phenacetin. In dieser Form (Phenocollum hydrochloricum) ist das Phenokoll für Tiere selbst vom Blute aus ungiftig und setzt in Dosen von 1 g die Fiebertemperatur um fast 2° herab, ohne daß hierbei Kollapserscheinungen und Cyanose beobachtet werden, also $1^1/_2$—2fache Wirkung des Antipyrins. In Dosen von 0,5 bis 1,0 g soll es ein vorzügliches Nervinum und Antineuralgicum sein. Es leistet gute Dienste bei Rheumatismus. Der Urin wird nach Aufnahme dunkelbraun bis schwärzlich abgeschieden. Ein Nachteil des Präparates ist, daß seine Lösung bereits nach 2 Tagen der Zersetzung anheimfällt[2]). Phenokoll ist nur bei solchen Fiebern antipyretisch wirksam, welche durch septische Infektion bedingt sind. Es setzt die Temperatur nur vorübergehend herunter, da es sehr schnell durch die Nieren abgeschieden wird. Es hat eine antiseptische und antifermentative Wirkung, wenn auch keine so bedeutende wie Chinin. Auf niedere Organismen, insbesondere Plasmodien, wirkt es nicht wie Chinin[3]).

Glykokollhydrazid $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2$. Zur Darstellung läßt man zu 4 g Hydrazinhydrat allmählich unter Schütteln und guter Kühlung 6 g Glykokollester tropfen, worauf dann die Masse noch längere Zeit im Vakuum über Schwefelsäure aufbewahrt wird. — Radial-krystallinische, äußerst hygroskopische Masse vom Schmelzp. 80—85°; zeigt bei 150° lebhafte Gasentwicklung. Ziemlich leicht löslich in Chloroform, wenig löslich in abs. Alkohol, fast unlöslich in Äther und Ligroin. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch, gibt starke Biuretfärbung und reduziert Fehlingsche Lösung; sie gibt mit Quecksilberchlorid einen weißen Niederschlag und entfärbt Jodlösung in der Wärme unter stürmischer Gasentwicklung[4]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2 \cdot HCl$. Feine Nädelchen aus heißem, abs. Alkohol. Schmelzp. 200—201°. Sehr leicht löslich in Wasser, wenig löslich in abs. Alkohol, unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol und Aceton[4]).

Benzalglykokollhydrazid $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : CHC_6H_5$. Dünne Blättchen aus abs. Alkohol. Schmelzp. 157°. Leicht löslich in warmem Alkohol oder Wasser, unlöslich in Äther[4]).

Di-o-oxybenzalglykokollhydrazid $C_6H_4(OH)CH : N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : CH \cdot C_6H_4(OH)$. Entsteht beim Schütteln einer verdünnten wässerigen Lösung von Glykokollhydrazid mit Salicylaldehyd. Gelbe Blättchen aus 50proz. Alkohol, die bei 189—191° zu einer rotbraunen Flüssigkeit schmelzen. Leicht löslich in kaltem abs. Alkohol und in warmem Chloroform, unlöslich in Äther und Wasser[4]).

Verbindung mit Aceton $(CH_3)_2C : N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : C(CH_3)_2$. Entsteht bei 20 Minuten langem Erhitzen des Hydrazids mit überschüssigem Aceton und Vertreiben des überschüssigen Acetons. Hygroskopische Nadeln aus viel Ligroin. Schmelzp. unscharf bei 79°; zersetzt sich bei 215° unter Dunkelfärbung und starker Gasentwicklung. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol; wenig löslich in kaltem Ligroin. Beim Kochen der wässerigen Lösung tritt Hydrolyse ein[4]).

Verbindung mit Acetessigester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : C(CH_3)CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Entsteht beim Erhitzen von Glykokollhydrazid mit der doppelten Gewichtsmenge Acetessigester auf dem Wasserbad unter Rückfluß als gelbgraues Pulver vom Schmelzp. 290° (unter Zersetzung). Zeigt mit heißer Fehlingscher Lösung die Biuretfärbung, aber ohne gleichzeitige Reduktion[4]).

Glykokollhydrazid gibt mit Essigsäureanhydrid Acetylacetursäurehydrazid $CH_3CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH \cdot COCH_3$ (s. unter „Acetursäure" S. 426) und mit Hippurazid Hippurylaminoessigsäurehydrazid (Benzoylglycylglycinhydrazid) $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2$ (s. unter „Glycylglycin", S. 214).

Glycylallylamin $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : CH_2$. Aus Chloracetylallylamin mittels konz. wässerigen Ammoniaks, Öl. Siedep.$_{0,19}$ = 85—91°, $d^{20} = 1{,}0532$; $n_D^{20} = 1{,}49585$;

[1]) W. Majert, Pharmaz. Centralhalle **32**, 269 [1891], D. R. P. 59 121, 59 874.
[2]) Hertel, Deutsche med. Wochenschr. **1891**, Nr. 15; Apoth.-Ztg. **6**, 247 [1891].
[3]) Mosso, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **32**, 402 [1893].
[4]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].

$n_\alpha = 1,49242$; $n_\gamma = 1,51225$. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, fast unlöslich in Äther; zersetzt sich bei der Destillation unter vermindertem Druck. Bei der Oxydation mittels Ozon entsteht ein stark reduzierender Sirup, aus dem Glycylaminoacetaldehyd nicht rein erhalten werden konnte[1]).

Pikrat $C_{11}H_{13}O_8N_5$. Spieße aus Wasser, Schmelzp. 136—138° [1]).

Benzoylverbindung $C_{12}H_{14}O_2N_2$. Blättchen aus 90proz. Alkohol. Schmelzp. 138° [1]).

Glycylcholesterin $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot C_{27}H_{43}$. Durch 4stündiges Schütteln der mit der berechneten Menge Natronlauge versetzten Lösung von Glycylcholesterinhydrochlorid, Fällung mit Essigester und Umkrystallisieren aus Methylalkohol. — Rosettenartige Aggregate. Schmelzp. ca. 140°, $[\alpha]_D^{20} = -24,98°$ (0,4907 g in Chloroform gelöst, Gesamtgewicht 20,60 g). Ziemlich wenig löslich in abs. Alkohol und in Methylalkohol, löslich in Chloroform, sehr wenig löslich in heißem Wasser, unlöslich in Essigester. Glycylcholesterin entsteht nicht bei der Einwirkung von Ammoniak auf Chloracetylcholesterin[2]).

Hydrochlorid $NH_2(HCl) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot C_{27}H_{43}$. Cholesterin gelöst in der 4fachen Menge Chloroform wird mit 1 Mol. Glycylchlorid geschüttelt und 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Mit Essigester scheidet sich das Produkt ab, das aus abs. Alkohol umkrystallisiert wird. Feine Nadeln Zersetzungsp. ca. 250°, ziemlich löslich in Methylalkohol, leicht löslich in Chloroform, wenig löslich in Äther, unlöslich in Essigester und Petroläther. Ziemlich wenig löslich in kaltem Alkohol und kaltem Eisessig, ziemlich leicht in der Wärme[2]).

Glycinimid, Diglycinimid $NH_2CH_2CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2NH_2$. Zur Darstellung wird das durch Erhitzen von Chloracetamid mit Phosphorsäureanhydrid erhaltene Chloracetonitril im Einschmelzrohr 40 Stunden mit Monochloressigsäure bei 105° in Reaktion gebracht. Hierbei entsteht in etwa 70proz. Ausbeute Dichlordiacetamid $Cl \cdot CH_2 \cdot CN + HOOC \cdot CH_2 \cdot Cl = Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot OC \cdot CH_2 \cdot Cl$. Durch Behandlung dieses Körpers mit der doppelten Gewichtsmenge 25proz. Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur entsteht das gut krystallisierende Hydrochlorid des Glycinimids, aus dem die Base durch vorsichtige Behandlung mit Silberoxyd in Freiheit gesetzt wird. — Die im Vakuum eingedampfte wässerige Lösung erstarrt über Schwefelsäure zu strahligen, wasserfreien Krystallen. Schmelzp. 138°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, wenig löslich in Aceton und Chloroform. Gegen Säuren sehr widerstandsfähig, gegen Alkalien dagegen ungemein empfindlich. Durch warme Natronlauge werden $^2/_3$ des gesamten Stickstoffes als Ammoniak ausgetrieben. Relativ beständig ist die Base in der Kälte gegen Magnesiumoxyd und Natriumbicarbonat. Durch Fermente (Magensaft und Pankreassaft) wird sie nicht gespalten[3])[4]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot HCl$. Aus Dichlordiacetamid und Ammoniak (vgl. oben). Zur Reinigung wird die wässerige Lösung mit Alkohol gefällt. Krystallisiert aus Alkohol in feinen, verfilzten Nädelchen und aus Wasser in prismatischen Täfelchen. Schmelzp. 234—238°. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Aceton, Äther und Chloroform; hat sauren Geschmack[4]).

Doppelsalz mit Platinchlorid $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2)_2PtCl_6$. Prismatische Blättchen aus heißem Wasser[3])[4]).

Mit Quecksilberchlorid und Cadmiumchlorid entstehen gleichfalls Doppelsalze. Mit Phosphormolybdänsäure in wenig verdünnter Lösung gelbe, krystallinische Fällung; aus heißem Wasser dreiseitige Prismen; mit Phosphorwolframsäure schon in sehr verdünnter Lösung amorpher Niederschlag, der im Überschuß des Fällungsmittels löslich ist[4]).

Pikrat $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Lange Nadeln aus heißem, verdünntem Alkohol. Schmelzp. 231° [4]).

Pikrolonat $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Spitze Blättchen aus 50proz. Alkohol. Zersetzungsp. 212° [4]).

Benzoyl-diglycinimid $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2NH_2$. Aus Diglycinimidhydrochlorid, Natriumbicarbonat und Benzoylchlorid unter guter Kühlung. Weiße, mikrokrystallinische Aggregate. Schmelzp. 213°. Löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in Methylalkohol, fast unlöslich in Wasser, Äther, Aceton, Chloroform, Benzol und Petroläther. Es besitzt keine basischen Eigenschaften, ist in der Kälte gegen verdünnte Säuren ziemlich beständig, wird durch verdünnte Natronlauge in Hippursäure, Glykokoll und Ammoniak zerlegt. Durch Fermente wird es nicht gespalten[4]).

[1]) C. Harries u. Petersen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 634 [1910].
[2]) E. Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 69 [1910].
[3]) P. Bergell u. J. Feigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 207 [1907].
[4]) P. Bergell u. J. Feigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 258 [1908].

Carbäthoxyl-diglycinimid $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Aus Diglycinimidhydrochlorid, Natriumbicarbonat und Chlorkohlensäureäthylester unter Kühlung. Nach beendigter Reaktion wird mit Salzsäure neutralisiert und die im Vakuum völlig eingedampfte Lösung mit Aceton extrahiert; hieraus krystallisiert die Substanz in 88 proz. Ausbeute. — Blättchen. Schmelzp. 172°. Zersetzt sich über 230°. Löslich in warmem Alkohol, wenig löslich in kaltem Alkohol und Aceton, fast unlöslich in Wasser, Äther, Benzol und Petroläther[1]).

Chloracetyl-diglycinimid $Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Aus Chloracetylchlorid, Natriumbicarbonat und Diglycinimidchlorhydrat unter Kühlung. Dünne Prismen aus heißem Alkohol. Schmelzp. 174°. Löslich in warmem Alkohol, wenig löslich in heißem Wasser, Aceton und Chloroform, fast unlöslich in kaltem Wasser, Äther, Petroläther und Benzol. Sehr empfindlich gegen Alkalien und Ammoniak. — Bei der Einwirkung von Ammoniak entsteht ein Körper der Zusammensetzung $C_6H_9O_3N_3$ vom Mol.-Gew. 171. Derbe Spieße aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 228°. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Benzol, Äther, Aceton und Petroläther; in wässeriger Lösung schwach sauer[1]).

Alanylglycinimid-hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH(NH_2) \cdot CH_3$. Entsteht durch Einwirkung von Ammoniak auf Methyldichlordiacetimid $CH_3 \cdot CHCl \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2Cl$. Letzteres entsteht aus molekularen Mengen Chlorpropionitril und Chloressigsäure bei 20stündigem Erhitzen im Rohr auf 103°. Nädelchen. Sintert bei 230°, schmilzt bei 236°. Leicht löslich in Wasser, beständig in saurer Lösung, wird von Alkalien schon in der Kälte zersetzt[1]).

Glycinanhydrid, 2, 5-Diketopiperazin, (α, γ-Dioxopiperazin, α, γ-Diacipiperazin, Diglykolyldiamid) $C_4H_6N_2O_2 = CH_2\langle{}^{NH-CO}_{CO-NH}\rangle CH_2$ (s. unter „Glycylglycin" S. 218).

Anhydrid des Glykokolls $(C_2H_3ON)_x$. Durch Erhitzen von Glykokoll mit Glycerin im Rohr auf 150—170° entsteht eine hornähnliche Substanz von der Zusammensetzung C_2H_3ON. Unlöslich in Wasser und Alkohol. Verkohlt über 250°, ohne zu schmelzen. Durch 8stündiges Erhitzen mit Wasser auf 160—170° oder kurzes Erhitzen mit starker Salzsäure oder 38 proz. Schwefelsäure auf 100—110° wird Glykokoll gebildet[2]).

Ein **Anhydrid des Glykokolls** $(C_2H_3ON)_x$ wurde aus Glycincarbonsäureanhydrid (vgl. S. 421) durch Verreiben mit wenig Wasser bei gewöhnlicher Temperatur erhalten. Es tritt sofort Abspaltung von Kohlensäure ein und es bleibt ein in Wasser fast unlöslicher Körper zurück. Dasselbe Produkt entsteht aus Glycincarbonsäureanhydrid beim Kochen mit Alkohol sowie beim Erhitzen. Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt. Sie ist in allen gewöhnlichen Solvenzien unlöslich. Mit Natronlauge unter Zugabe von Kupfersalz übergossen, geht sie sehr langsam in Lösung und dabei tritt die Biuretfärbung auf. Sie löst sich leicht in konz. Salzsäure. Wasser scheidet daraus ein Produkt ab, das sich in heißem Wasser ziemlich leicht, jedoch nicht klar löst, starke Biuretfärbung gibt und etwa 4% Chlor enthält, also vielleicht das Chlorhydrat eines Polyglycylglycins ist[3]).

Anhydrid der Biuretbase (Octoglycyl) $(NH \cdot CH_2 \cdot CO)_8$ (?). Durch Erhitzen der Biuretbase (vgl. Bd. IV, S. 270) auf 100° im Vakuum. Unschmelzbar. Unlöslich in Wasser oder Alkohol. Beim kurzen Aufkochen mit konz. Salzsäure tritt Lösung ein, beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid, das aus Wasser umkrystallisiert werden kann. Nach dem Chlorgehalt liegt das Hydrochlorid des Heptaglycylglycins (Amidoacetyl-hexaglycylglykokoll) vor[4]).

Aminoacetaldehyd $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CHO$. Entsteht als Hydrochlorid aus Aminoacetal durch kalte, starke Salzsäure[5]); bei der Einwirkung von Ozon auf Allylaminhydrochlorid in wässeriger Lösung $CH_2 : CH \cdot CH_2 \overset{O_3}{\rightarrow} CH_2O + OCH \cdot CH_2NH_2$ [6]); bei der Reduktion einer wässerigen Lösung von Glykokollester oder dessen Hydrochlorid mit Natriumamalgam unter

[1]) P. Bergell u. J. Feigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 258 [1908].

[2]) L. Balbiano u. D. Trasciatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2323 [1900]. — L. Balbiano, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1501 [1901].

[3]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 857 [1906].

[4]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1300 [1904].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 92 [1893].

[6]) C. Harries u. Reichard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 612 [1904]. — C. Harries u. J. Peterson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 634 [1910].

starker Kühlung und neutraler oder schwach saurer Reaktion der Flüssigkeit. Hierbei wird etwa $^1/_4$ des Esters zum Aldehyd reduziert[1][2][3]. Zu seiner Isolierung dient die Überführung in Aminoacetal[2]. Er entsteht ferner bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd und Ferrosulfat auf α-Oxy-β-Aminopropionsäure und auf α-β-Diaminopropionsäure[4]. Im tierischen Organismus geht Aminoacetaldehyd in Pyrazin über. Nach Verfütterung von 30 g Aminoacetaldehyd-hydrochlorid an Kaninchen konnte aus dem Harn 0,951 g Pyrazin in Form seines Goldchloriddoppelsalzes isoliert werden. Das Auftreten von Pyrazin und von 2, 5-Dimethylpyrazin bei der Hefegärung kann nach diesem Befunde auf Glykokoll bzw. Alanin zurückgeführt werden[5]. Er ist äußerst unbeständig und ist in reinem Zustand noch nicht erhalten worden. Er reduziert stark ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsche Lösung. Durch Brom wird er zu Glykokoll oxydiert[6]. Mit Phenylhydrazin gibt er Glyoxalphenylosazon[6], mit p-Nitrophenylhydrazin das Glyoxal-p-nitrophenylosazon[1], bei der Oxydation mit Quecksilberchlorid Pyrazin $N\langle{CH = CH \atop CH = CH}\rangle N$[7]. Das Hydrochlorid gibt mit Natronlauge ohne merkliche Abspaltung von Ammoniak ein Kondensationsprodukt $(NH_2 \cdot CH_2CHO)_n$ (?). Voluminöse, wenig lösliche Flocken vom Aussehen des Ferrihydroxyds. Geht beim Erhitzen mit Salzsäure teilweise in Lösung, die starkes Reduktionsvermögen zeigt; über Schwefelsäure geht es in eine harte, körnige Masse über[8].

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CHO$ wird am besten aus Aminoacetal dargestellt. Beim Verdunsten über Natronkalk im Vakuum bleibt es als gummiartige, zerfließliche Masse zurück. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Äther[6].

Chloroplatinat $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot CHO)H_2PtCl_6 + 2\,C_2H_5OH$. Durch Lösen des Hydrochlorids in abs. Alkohol und Zufügen einer alkoholischen Platinchloridlösung. Gelbe, mikroskopisch kleine Nadeln, welche vielfach sternförmig verwachsen sind. Das Salz enthält Krystallalkohol. — Chloroplatinat $(NH_2 \cdot CH_2CHO)H_2PtCl_6 + 2\,CH_3OH$. In der gleichen Weise in methylalkoholischer Lösung dargestellt. Mikroskopisch kleine, scheinbar regelmäßige, sechsseitige, gelbe Tafeln. Beide Platinsalze sind in kaltem Wasser sehr leicht und auch in heißem Methylalkohol ziemlich löslich. Wie der Alkohol gebunden ist, ist noch zweifelhaft; vielleicht sind es Platinate von Halbacetalen des Aminoacetaldehyds, z. B. $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH)(OC_2H_5)$[6]. Aus dem durch Einwirkung von Ozon auf Allylaminhydrochlorid entstehenden Aminoaldehydhydrochlorid soll ein in Wasser ziemlich schwer lösliches normales Chloroplatinat darstellbar sein (auch in alkoholischer Lösung), so daß vielleicht zwei verschiedene, isomere Aminoacetaldehyde anzunehmen wären. Bei späterer Wiederholung der Versuche wurden die Resultate nicht bestätigt[9].

Benzoylaminoacetaldehyd $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Entsteht bei der Benzoylierung des Reduktionsproduktes von Glykokollesterhydrochlorid mit Natriumamalgam nach Schotten-Baumann. Schwachgelbe Flocken aus Benzol + Petroläther. Ist in verdünnter alkoholischer Lösung ohne Einwirkung auf Fehlingsche Lösung. Gibt nach dem Erhitzen mit Salzsäure Benzoesäure und eine nun Fehlingsche Mischung stark reduzierende Lösung[8].

Aminoacetal $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht aus Chloracetal und Ammoniak[10][11]; durch Behandlung des bei der Reduktion von Glykokollester mit Natriumamalgam entstandenen rohen Aminoaldehyds mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure. Von unverändertem Glykokollester wird er durch Natronlauge getrennt[2]. Farblose Flüssigkeit von unangenehm basischem Geruch. Siedep. 163—164°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform. Wird aus der wässerigen Lösung durch Soda oder Alkali ausgesalzen. Beständig

[1] C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 956 [1908].
[2] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1019 [1908].
[3] Chem. Werke vorm. H. Byk, D. R. P. Kl. 12o, Nr. 217 385 [1908].
[4] C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 531 [1909].
[5] T. Kikkoji u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 463 [1909].
[6] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 92 [1893].
[7] S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2207 [1893].
[8] C. Neuberg u. E. Kansky, Biochem. Zeitschr. **20**, 450 [1909].
[9] C. Harries u. Reichart, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 612 [1904]. — C. Harries u. J. Peterson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 634 [1910].
[10] A. Wohl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 617 [1888]. — L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1481 [1888].
[11] W. Markwald, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2355 [1892].

gegen Alkali. Durch kalte, konz. Salzsäure wird Aminoaldehydhydrochlorid gebildet. Beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht Ammoniak, Alkohol und Pyrazin[1])[2]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Lange Nadeln[3]).

Chloroplatinat[1]) $[NH_2 \cdot CH_2CH(OC_2H_5)_2]H_2PtCl_6$. Aus dem in Alkohol gelösten Hydrochlorid beim Versetzen mit einer Lösung von Platinchlorid in einem Gemisch von Alkohol und Äther. Hexagonale Krystalle. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther.

Pikrat. Gelbe, schwer lösliche Nadeln. Schmelzp. 142—143° [3]).

Aminoacetonitril $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus Glykolsäurenitril (dem Cyanhydrin des Formaldehyds) durch bei 0° gesättigtes, alkoholisches Ammoniak[4]). Aus Methylenaminoacetonitril entsteht durch kalte, alkoholische Salzsäure das Hydrochlorid der Base, das durch Silberoxyd zerlegt wird[5]). Schwach gefärbtes Öl; läßt sich unter vermindertem Druck destillieren. Unter 15 mm siedet es bei etwa 58° [4]).

Hydrochlorid $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$. Aus der Base und alkoholischer Salzsäure[4]), aus Methylenaminoacetonitril und alkoholischer Normalsalzsäure[6]). Glänzende, äußerst hygroskopische Täfelchen. Schmelzp. 165° unter Zersetzung. Durch kalte, stärkere, alkoholische Salzsäure wird es verwandelt in Glycinimidoäther-dichlorhydrat $HClNH_2 \cdot CH_2 \cdot C\langle{}^{NH \cdot HCl}_{OC_2H_5}$ [6]). Beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure liefert es Glykokollesterhydrochlorid[5]); mit Natriumnitritlösung erhält man Diazoacetonitril[6]).

Saures Sulfat $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CN \cdot H_2SO_4$. Entsteht aus Methylenaminoacetonitril mit alkoholischer Schwefelsäure unter Abspaltung von Formaldehyd. Blättchen. Schmelzp. 101° Leicht löslich in Wasser, ziemlich löslich in Alkohol, unlöslich in Äther[7]).

Neutrales Sulfat $(NH_2 \cdot CH_2CN)_2H_2SO_4$. Erhalten durch Zufügen von Alkohol und Bariumcarbonat zur verdünnten, wässerigen Lösung des sauren Salzes. Flache Prismen aus aerdünntem Alkohol. Zersetzt sich bei 165° [7]).

Pikrat $C_2H_4N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Gelbe Nadeln aus Wasser. Zersetzt sich bei 165° [7]).

Methylenaminoacetonitril $(CH_2 : N \cdot CH_2 \cdot CN)_2$. Entsteht aus Cyankalium, Chlorvmmonium und Formaldehyd[5]); aus Aminoacetonitril-hydrochlorid, Formaldehyd und Kaliumcarbonatlösung[8]). — Darstellung: 1 kg 40proz. Formaldehydlösung wird mit 360 g fein zerriebenem Salmiak versetzt, dann läßt man unter beständigem Turbinieren in die auf 10—15° gehaltene Flüssigkeit innerhalb 3 Stunden eine Lösung von 440 g Cyankalium in 600 g Wasser einfließen. Sobald die Hälfte der Cyankalilösung zugegeben ist, fügt man mittels eines Tropftrichters gleichzeitig 250 g Eiessig hinzu. Nach weiterem 2stündigen Durchleiten filtriert man den flockigen Niederschlag ab und wäscht ihn vorsichtig mit Wasser. Statt Zutropfen von Eisessig kann während der ganzen Dauer der Operation Kohlensäure eingeleitet werden[7]). — Zollange, glänzende, farblose Prismen aus Wasser. Schmelzp. 129,5°. Löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer in kaltem Wasser, Alkohol, Äther und Benzol. Beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure entsteht Glykokollesterhydrochlorid. Nach der Molekulargewichtsbestimmung kommt der Verbindung die verdoppelte Formel $(CH_2 : N \cdot CH_2 \cdot CN)_2$ zu[8]). Eine isomere Verbindung vom Schmelzp. 82—83° entsteht zuweilen auch aus Cyankalium, Chlorammonium und Formaldehyd[8]).

IV. Derivate von saurem Charakter[9]).

1. N-Halogenverbindungen.

Monochloraminoessigsäure $NHCl \cdot CH_2 \cdot COOH$. In reinem Zustande noch nicht dargestellt. Das Natriumsalz entsteht bei der Einwirkung molekularer Mengen von Natriumhypochloridlösung auf wässerige Glykokollösung bei niedriger Temperatur. (Das gleiche gilt

---

[1]) A. Wohl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 617 [1888]. — L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1481 [1888].

[2]) L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1830 [1893].

[3]) A. Wohl u. W. Markwald, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 568 [1889].

[4]) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 188 [1902]. — W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **278**, 229 [1894].

[5]) R. Jay u. T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 59 [1894].

[6]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2489 [1898].

[7]) A. Klages, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1506 [1903].

[8]) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 192 [1902].

[9]) S. auch unter „Polypeptide".

auch für die anderen α-Aminosäuren.) Das Salz ist in der Kälte kurze Zeit haltbar, scheidet Jod aus Jodkalilösung ab, färbt aber nicht Anilinwasser. Durch verdünnte Essigsäure wird die freie Chloraminosäure erhalten. Sie ist in Wasser verhältnismäßig leicht löslich und kann durch Ausschütteln mit Äther isoliert werden. Mineralsäuren spalten Chlor ab. — Die wässerige Lösung des Natriumsalzes spaltet sich beim Erwärmen in Aldehyd (in diesem Falle Formaldehyd), Ammoniak, Kohlensäure und Kochsalz. Um eine möglichst günstige Ausbeute an Aldehyd zu erzielen, muß die Zeitdauer der Spaltungsreaktion herabgedrückt werden. Zu dem Zweck gibt man zu der kalten Lösung der Aminosäure die berechnete Menge kalter, fast neutraler Hypochloritlösung. Die auf 0° abgekühlte Lösung läßt man dann mittels eines Tropftrichters in einen Dampfstrom eintropfen. Der Dampf nimmt sogleich die entstehenden flüchtigen Aldehyde fort[1]).

Dichloraminoessigsäure $NCl_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. In reinem Zustande noch nicht dargestellt. Ihr Natriumsalz entsteht durch Einwirkung von 2 Mol. Natriumhypochloritlösung auf 1 Mol. wässeriger Glykokollösung bei niedriger Temperatur[1]).

2. Derivate der Carbaminosäure.

Carbaminoessigsäure, Glykokollcarbonsäure, Glycincarbonsäure $COOH \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. In reinem Zustande noch nicht isoliert. Sie ist wahrscheinlich in der bei 0° hergestellten wässerigen Lösung des Glycincarbonsäureanhydrids enthalten. Diese Lösung spaltet sich bei 15° in Kohlensäure und Glykokoll[2]). Die Carbaminoessigsäure verhält sich wie eine zweibasische Säure und bildet beständige, ziemlich schwer lösliche Erdalkalisalze.

Bariumsalz $\begin{matrix} CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ O \text{———} Ba \text{———} O \end{matrix} + H_2O$. Entsteht beim Einleiten von Kohlensäure in eine eiskalte Lösung von Glykokoll in Barytwasser bis zur Entfärbung von Phenolphthalein; dann fügt man nochmals Barytwasser bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu und wäscht die nach 24stündigem Stehen im Eisschrank abgeschiedenen Krystalle mit kaltem Barytwasser[3]). Es entsteht auch beim Eintragen von Glycincarbonsäureanhydrid in eiskaltes Barytwasser. Es erfolgt sofort Lösung und dann krystallisiert das Salz bald aus[2]). — Harte Prismen. Schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz enthält noch 1 Mol. Krystallwasser, das erst völlig durch Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 105° und 12 mm Druck entweicht[2]). Das Salz löst sich bei 0° in viel Wasser klar auf. Die Lösung reagiert stark alkalisch und scheidet beim Erwärmen Bariumcarbonat aus[2]). Erwärmt man die wässerige Lösung mit etwas Ammoniumcarbonat auf dem Wasserbad, filtriert das Ammoniumcarbonat ab, so hinterläßt das eingedampfte Filtrat reines Glykokoll[3]).

Calciumsalz $\begin{matrix} CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ O \text{———} Ca \text{———} O \end{matrix}$. Zur Darstellung sättigt man eine wässerige Lösung von Glykokoll unter Eiskühlung mit Kohlensäure, gibt Kalkmilch zu, die sich zuerst auflöst, dann einen Überschuß von Calciumoxyd und Calciumcarbonat, schüttelt und filtriert. Zu dem klaren Filtrat gibt man Alkohol, wodurch das voluminöse Kalksalz in kleinen Krystallkörnchen abgeschieden wird, das nach dem Auswaschen mit Alkohol und Trocknen über Schwefelsäure sofort rein ist. Es ist in Wasser ziemlich leicht löslich. Beim Erhitzen der wässerigen Lösung wird Calciumcarbonat abgeschieden[4]).

Carbomethoxylglycin $CH_3O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus dem Äthylester durch Verseifen mit 1 Mol. Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur (Ausbeute 90%). Nadeln aus Äther. Schmelzp. 95—96° (korr.). Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht in Äther und Chloroform, sehr schwer in Petroläther[2]).

Äthylester $CH_3O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus salzsaurem Glykokolläthylester und Chlorkohlensäuremethylester bei Gegenwart von Soda (Ausbeute 85% der Theorie). Farb- und geruchloses Öl. Siedep.$_{13}$ = 127—129° (korr.). Leicht löslich in den meisten Lösungsmitteln, ziemlich schwer in Wasser, schwer in Petroläther[2]).

[1]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909]; D. R. P. Kl. 12o, Nr. 226226 u. 226227 [1909].
[2]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 857 [1906].
[3]) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 397 [1906].
[4]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 85 [1905].

Chlorid $CH_3O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$. Aus Carbomethoxylglycin und Thionylchlorid bei 40°, bis Lösung eintritt und Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids unter stark vermindertem Druck bei 35—40°. Beim Erwärmen auf 70° erfolgt unter Abspaltung von Chlormethyl Bildung von Glycincarbonsäureanhydrid[1]).

Carbäthoxylglycin, Urethanessigsäure $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Chlorkohlensäureäthylester und Glykokoll beim Schütteln mit Natronlauge und zum Schluß mit überschüssiger Soda[2]), oder durch Verseifen des Carbäthoxylglycinesters beim Eindampfen mit starker Salzsäure[3]) oder beim 2stündigen Stehenlassen mit verdünnter Natronlauge[2]). Prismen. Schmelzp. 75° (korr.)[2]); 67—69°[2]). Reagiert und schmeckt stark sauer. Löslich in den meisten Lösungsmitteln außer Petroläther. Durch Alkalien, die erst bei höherer Temperatur angreifen, gelingt nicht die Verseifung zur Glycincarbonsäure; es wird vielmehr Kohlensäure abgespalten[2]).

Silbersalz $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOAg$. Durch Lösen der Säure in Ammoniak, Fortkochen des überschüssigen Ammoniaks und Zugabe von Silbernitrat zur kalten Lösung. Farbloser Niederschlag, der aus äußerst feinen, in warmem Wasser ziemlich leicht löslichen Nädelchen besteht[2]).

Bleisalz $(C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COO)_2Pb$. Durch Versetzen der Lösung des Ammoniumsalzes mit Bleiacetat. Krystallinische Fällung, die unter dem Mikroskop eisblumenartig aussieht. In heißem Wasser leicht löslich[2]).

Mercurosalz $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COOHg$. Durch Versetzen der Lösung des Ammoniumsalzes mit Mercuronitrat. Lange, feine Nadeln. Schwer löslich auch in heißem Wasser[2]).

Eisenchlorid erzeugt in der Lösung des Ammoniumsalzes erst eine ölige Trübung, die aber beim Überschuß von Eisenchlorid wieder mit dunkelroter Farbe in Lösung geht. Die wässerige Lösung der freien Säure nimmt beim Kochen reichliche Mengen von Kupferoxyd mit blauer Farbe auf, welche aber viel schwächer ist als die des Glykokollkupfers[2]).

Äthylester $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus salzsaurem Glykokolläthylester und Chlorkohlensäureäthylester bei Gegenwart von Soda oder Natronlauge[2])[3]). Farb- und geruchloses Öl, das bei niedriger Temperatur zu weißen, anscheinend monoklinen Prismen erstarrt. Schmelzp. 27—28° (korr.)[2]); 24,5—27°[3]). $Siedep._{12}$ = 126°[2]); $Siedep._{16}$ = 135°[2]); $Siedep._{22}$ = 145—146°[3]). Leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln außer Petroläther und Wasser. 1 T. des Esters löst sich in ungefähr 10 T. Wasser von 20°. Die Löslichkeit nimmt bis etwa 50° ab und steigt bei höherer Temperatur wieder[2]). Durch Einwirkung von salpetriger Säure in ätherischer Lösung entsteht Nitrosourethanessigester $C_2H_5OCO \cdot N(NO) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch 100proz. Salpetersäure entsteht wahrscheinlich Nitrourethanessigester $C_2H_5OCO \cdot N(NO_2) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Letztere Verbindung wird durch trocknes Ammoniak in absolut ätherischer Lösung übergeführt in Urethan und das in Äther unlösliche Ammoniumsalz des Nitraminessigesters:

$$C_2H_5OCO \cdot N(NO_2) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 + 2\,NH_3$$
$$= C_2H_5OCO \cdot NH_2 + (NH_4)N_2O_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 .$$

Durch Verseifung mit Säuren oder Alkalien entsteht Nitraminessigsäure[3]).

Amid $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus dem Ester mit flüssigem Ammoniak bei 2tägigem Aufbewahren im Rohr bei Zimmertemperatur[2]) oder aus Glycinamid und Chlorkohlensäureäthylester[4]). Glänzende, dünne Blätter, die gegen 95° anfangen zu sintern und bei 101—103,5° (korr.) schmelzen. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Essigester und Aceton, etwas schwerer in Chloroform, sehr schwer in Äther, fast unlöslich in Petroläther. Gibt mit Alkali und wenig Kupfersulfat eine ins Violette spielende Blaufärbung. Bei 24stündigem Aufbewahren mit 1 Mol. $^1/_2$n-Natronlauge bei Zimmertemperatur löst sich das Amid sofort und spaltet bald ziemliche Mengen Ammoniak ab; hierbei entsteht in 10proz. Ausbeute Hydantoin[4]).

Chlorid $C_2H_5O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$. Aus Carbäthoxylglycin und Thionylchlorid bei 35—40°, bis Lösung eintritt. Das überschüssige Thionylchlorid wird unter stark vermindertem Druck bei 35—40° abgedampft. Nicht krystallisierendes und nicht destillierbares gelbliches Öl. Leicht löslich in Äther und Chloroform, unlöslich in Petroläther. Zersetzt sich mit Wasser und Alkohol zu Carbäthoxylglycin bzw. Carbäthoxylglycinester. Es hält sich unzersetzt

[1]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 857 [1906].
[2]) E. Fischer u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[3]) A. Hantzsch u. Metcalf, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 1680 [1896].
[4]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4431 [1908].

einige Zeit in trockner ätherischer Lösung[1]). Beim Erhitzen verwandelt es sich in Glycincarbonsäureanhydrid unter Abspaltung von Äthylchlorid[2]).

Glycincarbonsäureanhydrid $\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\qquad | \\ CO ——— O \end{matrix}$. Aus Carbomethoxylglycylchlorid beim Erhitzen im Vakuum auf 70° in einer Ausbeute von 70% oder aus Carbäthoxylglycylchlorid beim Erhitzen im Vakuum auf 80—85° in einer Ausbeute von 30%. Hierbei färbt sich die Masse unter lebhafter Gasentwicklung rötlich und es erfolgt die Abscheidung von Krystallen, die zur Entfernung von ungelöstem Chlorid mit Äther ausgewaschen werden. — Es hat keinen Schmelzpunkt und entwickelt beim Erhitzen auf 100° Kohlensäure. Kurze, sechsseitige Prismen aus Essigester von bitterem Geschmack. Ziemlich leicht löslich in Alkohol. Beim Kochen entweicht Kohlensäure und gleichzeitig scheidet sich ein unlöslicher Körper von der Zusammensetzung eines Glycinanhydrids $(C_2H_3ON)_x$ ab (vgl. S. 416). Ziemlich leicht löslich in eiskaltem Wasser mit saurer Reaktion. Beim Erwärmen auf 15° erfolgt Zerfall in Kohlensäure und Glykokoll. Die kalte Lösung enthält wahrscheinlich Glycincarbonsäure. Verreibt man das Anhydrid mit der doppelten Menge Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, so tritt sogleich Gasentwicklung ein, ohne daß Lösung erfolgt. Hierbei bildet sich das auch beim Kochen mit Alkohol entstehende Glycinanhydrid. Derselbe Körper entsteht auch beim Erhitzen von Glycincarbonsäureanhydrid. Einwirkung von alkoholischer Salzsäure führt das Glycincarbonsäureanhydrid in Glykokolläthylesterhydrochlorid über. Beim Eintragen in eiskalte Barythydratlösung entsteht das Bariumsalz der Glycincarbonsäure (vgl. S. 419)[2]).

Carbamido-diessigsäure $CO(NH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$. Aus Glykokolläthylesterisocyanat $OC : N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ (vgl. S. 411) beim Kochen mit Wasser. Krystallisiert aus Wasser. Schmelzp. 166—168°. Bildet gut krystallisierende Salze[3]).

Äthylester $CO(NH \cdot CH_2COOC_2H_5)_2$. Aus Glykokolläthylester in Benzol gelöst beim Vermischen mit einer Lösung von Phosgen in Toluol (vgl. S. 411)[4]).

Hydantoinsäure, Glykolursäure $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (vgl. auch Bd. I unter „Harnstoff"). Aus Hydantoin beim Kochen mit Barytwasser[5]); synthetisch aus Harnstoff und Glykokoll durch Erhitzen auf 120°[6]) oder Kochen mit Barytwasser[7]); beim Erwärmen von schwefelsaurem Glykokoll mit Kaliumisocyanat[8]). Schmelzp. 155° unter Zersetzung[9]). Leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser; zerfällt mit Jodwasserstoffsäure in Kohlensäure, Ammoniak und Glykokoll.

Äthylester $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokolläthylesterhydrochlorid und Kaliumisocyanat[10]) beim Erwärmen von Glykokolläthylester in trockner ätherischer Lösung mit Natriumurethan auf 40—50°. — Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 135°[11]). Bei mehrstündigem Erhitzen mit konz. alkoholischem Ammoniak im Rohr auf 100° zerfällt der Ester glatt in Glykokollamid und Harnstoff. Beim Erhitzen des Esters auf 135—140° oder beim Erwärmen mit 25 proz. Salzsäure auf dem Wasserbade entsteht Hydantoin[11])[12]).

Durch Einwirkung von Natriumnitrit auf den in verdünnter Salzsäure gelösten Ester entsteht **Nitrosohydantoinsäure-äthylester** $NH_2 \cdot CO \cdot N(NO) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Viereckige Tafeln aus heißem Alkohol oder Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 66—67°. Sehr leicht zersetzlich. Geht durch Reduktion mittels Natriumamalgam in ätherischer Lösung wieder in Hydantoinsäureester über[11]).

Hydantoin, Glykolylharnstoff $C_3H_4O_2N_2$,

$$\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\quad / \\ CO \cdot NH \end{matrix} = \underset{\alpha}{CH_2} \cdot \underset{\beta}{CO} \cdot \underset{\gamma}{NH} \cdot \underset{\delta}{CO} \cdot \underset{\varepsilon}{NH}\,.$$

---

[1]) E. Fischer u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2106 [1903].
[2]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 857 [1906].
[3]) A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 119 [1906].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[5]) A. Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 160 [1864].
[6]) P. Grieß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 106 [1869].
[7]) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2954 [1906]. — Baumann u. Hoppe-Seyler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1874 [1901].
[8]) Wislicenus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **165**, 103 [1873].
[9]) O. Diels u. Heintzel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 297 [1905].
[10]) C. Harries u. Weiß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3418 [1901].
[11]) C. Harries u. Weiß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **327**, 355 [1903].
[12]) Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].

(Vgl. auch Bd. I unter „Harnstoff".) Entsteht synthetisch aus Bromacetylharnstoff beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak[1]) durch Eindampfen von Hydantoinsäureester mit Salzsäure[2]) [3]).

γ-Methylhydantoin $\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \qquad\qquad | \\ CO \cdot N(CH_3) \end{matrix}$ aus Monomethylharnstoff und Glykokoll beim 12—15stündigen Erhitzen auf 130—140°. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gelöst und mit Äther extrahiert[4]). Schmelzp. 184°.

γ-Phenylhydantoinsäure, Phenylureidoessigsäure, Phenylisocyanat-glykokoll, Phenylcarbamin-aminoessigsäure $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokoll in alkalischer Lösung mit Phenylisocyanat gekuppelt, beim Ansäuern[5]); aus Glykokoll in alkalischer Lösung mit Phenylcarbaminsäureazid gekuppelt, beim Ansäuern (Ausbeute 80%)[6]). — Farblose, dezimeterlange, teils büschelförmig, teils konzentrisch angeordnete Spieße. Schmelzp. 195°. Schwer löslich in kaltem, wenig löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Alkohol und heißem Essigester, fast gar nicht in Äther, Chloroform und Benzol, leicht löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten[5]).

Ammoniumsalz $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONH_4$. Seine wässerige Lösung erleidet beim Eindampfen partielle Dissoziation[7]).

Bariumsalz $(C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ba$. Aus der konz. Lösung des Ammoniumsalzes mit Bariumchlorid. — Anfangs keine Fällung, erst nach längerem Stehen Krystalle, die in weißen, radialfaserigen Halbkugeln angeordnet sind[7]).

Ebenso verhält sich das Zinksalz Aluminiumsulfat erzeugt einen weißen, flockigen Niederschlag, Kupferacetat einen blaugrünen, amorphen Niederschlag, der nach kurzer Zeit krystallinisch wird[7]).

Silbersalz $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOAg$. Aus dem Ammoniumsalz und Silbernitrat. — Weißer, voluminöser, ziemlich lichtbeständiger Niederschlag. Krystallisiert aus heißem Wasser, worin es nur wenig löslich ist, in sternförmig gruppierten Nadeln[7]).

Methylester $C_6H_5NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Aus Phenylureidoessigsäure mit Methylalkohol und Salzsäuregas[7]). — Farblose Säulen aus Methylalkohol. Schmelzp. 143°. Leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Benzol, Chloroform und Aceton.

Äthylester $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Phenylureidoessigsäure mit Alkohol und Salzsäuregas[7]); aus Glykokolläthylesterisocyanat $OC : N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ und Anilin[6]). — Farblose, lange, dünne Prismen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 114° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol, Essigester und Chloroform, mäßig löslich in Benzol, schwer löslich auch in heißem Wasser und in Schwefelkohlenstoff. Durch wässerige Alkalien wird der Ester rasch verseift.

Hydrazid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2$. Aus dem Methylester beim Erwärmen mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung. — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 186,5°. Wenig löslich in kaltem, leicht löslich in warmem Wasser und siedendem Alkohol[6]).

Hydrochlorid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2 \cdot HCl$. FarbloseKrystallkörner. Schmelzp. 191°[6]).

Benzalverbindung $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : CH \cdot C_6H_5$. Farblose, glänzende Blätter. Schmelzp. 227°[6]).

Azid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3$. Aus dem salzsauren Hydrazid mit Natriumnitrit in wässeriger Lösung. — Fettglänzende Nadeln. Schmelzp. 92°. Ziemlich leicht löslich in kaltem, abs. Alkohol, schwerer in Äther, leicht löslich in verdünnter Natronlauge ohne Fluorescenz[6]).

Amid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus dem Azid durch Einleiten von Ammoniak in die ätherische Suspension. — Farblose Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 201°. Löslich in kaltem, abs. Alkohol und heißem Wasser, unlöslich in Benzol und Chloroform[6]).

---

[1]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 612 [1875].
[2]) C. Harries u. Weiß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **327**, 355 [1903].
[3]) Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].
[4]) J. Guareschi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, Ref. 327 [1892].
[5]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 974 [1894].
[6]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].
[7]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 975 [1894].

Anilid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Farblose Nädelchen aus abs. Alkohol. Schmelzp. 214°. Leicht löslich in kaltem Aceton und warmem, abs. Alkohol, fast unlöslich in heißem Wasser, Benzol und Chloroform[1])[2]).

Nitroso-anilid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(NO) \cdot C_6H_5$. Aus dem Anilid durch salpetrige Säure in Eisessiglösung. — Gelbliche, wenig beständige Krystalle. Schmelzp. 131°. Löslich in Alkohol und Äther unter Zersetzung[1]).

p-Toluidid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$. Farblose Nädelchen aus heißem, abs. Alkohol. Schmelzp. 229°. Leicht löslich in kaltem Aceton und heißem, abs. Alkohol, fast unlöslich in Wasser, Benzol und Chloroform[1]).

Verbindung mit m-Tolylendiamin $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_3(CH_3)(NH_2)$. Farblose Nädelchen aus heißem, abs. Alkohol. Schmelzp. 193°. Leicht löslich in kaltem Aceton und warmem, abs. Alkohol, fast unlöslich in Wasser, Benzol und Chloroform[1]).

Phenylhydrazid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$. Aus dem Azid durch Einwirkung von Phenylhydrazin. — Silberglänzende, lanzettförmige Blättchen aus viel abs. Alkohol. Schmelzp. 227°. Fast unlöslich in heißem Wasser, Aceton, Benzol und Chloroform[1]).

Nitril $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Aus Aminoacetonitril mit Phenylisocyanat. — Schmelzp. 169°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in Benzol und Ligroin[3]).

γ-Phenylhydantoin $\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ \cdot \qquad \diagup \\ CO \cdot N(C_6H_5) \end{matrix}$ aus Phenylureidoessigsäure beim Kochen mit 25 proz. Salzsäure (spez. Gew. 1,124) (Ausbeute 90—95%)[4]); aus Monophenylharnstoff und Glykokoll beim 8stündigen Erhitzen auf 120—130°[5]). — Glänzende Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 159—160° (korr.)[4]). Leicht löslich in Alkohol, Aceton und heißem Benzol, wenig löslich in Äther, leicht löslich in konz. Mineralsäuren.

γ-p-Tolylhydantoin $\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ \cdot \qquad \diagup \\ CO \cdot N(C_6H_4 \cdot CH_3) \end{matrix}$. Aus Mono-p-Tolylharnstoff und Glykokoll beim 8stündigen Erhitzen auf 150—160°. — Krystallisiert aus heißem Wasser. Schmelzp. 205°. Sehr leicht löslich in Alkohol[5]).

γ-o-Tolylhydantoin $\begin{matrix} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ \cdot \qquad \diagup \\ CO \cdot N(C_6H_4 \cdot CH_3) \end{matrix}$. Wird ebenso wie die p-Verbindung erhalten. — Schmelzp. 150°. In Wasser löslicher als die p-Verbindung[5]).

α-Naphthylisocyanat-glykokoll $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokoll und α-Naphthylisocyanat in alkalischer Lösung gekuppelt, beim Ansäuern. Gibt noch bei einer Glykokollkonzentration von 1—2% quantitative Ausbeute. — Farblose Nädelchen. Schmelzp. 190,5—191,5°. Löslich in warmem Alkohol, sehr schwer löslich in Wasser, löslich in Alkalien und Ammoniak[6]).

Bariumsalz $(C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot COO)_2Ba$. Aus der Lösung der Säure in Ammoniak mit Bariumchlorid oder Bariumhydroxyd. — Schwer löslich in Wasser[6]).

Glykokoll-leucinharnstoff $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokolläthylesterisocyanat $OC \cdot N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ (vgl. S. 411) mit einer Lösung von Leucin in Alkali. — Krystallisiert aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 183° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien, unlöslich in Säuren. Pepsin und Pankreassaft übt keine Wirkung aus[2]).

Glykokoll-tyrosinharnstoff $OH \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht ebenso wie das Leucinderivat. — Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 214° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien, unlöslich in Säuren; färbt sich mit Millons Reagens rot. Pepsin und Pankreassaft übt keine Wirkung aus[2]).

Thiohydantoinsäure und **Thiohydantoin** sind noch nicht dargestellt worden. Der aus Monochloressigsäure und Sulfoharnstoff entstehende Körper, der früher für Thiohydantoin gehalten wurde, ist Pseudothiohydantoin $HN : C\begin{matrix} \diagup NH \cdot CO \\ \qquad | \\ \diagdown S \cdot CH_2 \end{matrix}$; denn er liefert bei der Spaltung

[1]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 230 [1904].
[2]) A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 119 [1906].
[3]) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 188 [1902].
[4]) M. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].
[5]) J. Guareschi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, Ref. 327 [1892].
[6]) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2359 [1905].

durch Erhitzen mit Barytwasser Thioglykolsäure $SH \cdot CH_2 \cdot COOH$ und nicht Thiohydantoinsäure $NH_2 \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$[1]).

Thiohydantoinsäureäthylester $NH_2 \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokollesterhydrochlorid mit Kaliumsulfocyanat in konz. alkoholischer Lösung auf dem Wasserbad. — Schmelzp. etwa 65°[2]).

γ-Phenylthiohydantoin $\begin{array}{l} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CS \cdot N(C_6H_5) \end{array}$. Durch Erhitzen eines Gemenges gleicher Moleküle Glykokoll und Phenylsenföl $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH + SC : NC_6H_5 = H_2O + C_9H_8N_2OS$. — Kleine prismatische, gelbe Krystalle. Zersetzt sich über 200°, ohne zu schmelzen. Löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig und Schwefelkohlenstoff. In Alkalien mit bald verschwindender Rosafarbe löslich und wird durch Säuren wieder gefällt. Schwerer löslich in Ammoniak. Beim Kochen mit Wasser und Bleioxyd wird Schwefel abgespalten[3]).

p-Tolylthiohydantoin $\begin{array}{l} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CS \cdot N(C_6H_4 \cdot CH_3) \end{array}$. Aus p-Tolylsenföl und Glykokoll. — Farblose Krystalle. Schmelzp. 210°. Die reine Substanz löst sich farblos in Alkalien[3]) [4]).

o-Tolylthiohydantion $\begin{array}{l} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CS \cdot N(C_6H_4 \cdot CH_3) \end{array}$. Aus o-Tolylsenföl und Glykokoll. — Weiße Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 136°. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Benzol. Schwer löslich in Äther und Ligroin[4]).

Allylthiohydantoin $\begin{array}{l} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CS \cdot N(C_3H_5) \end{array}$. Aus Allylsenföl und Glykokoll. — Weiße Krystalle aus Ligroin. Schmelzp. 108°. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Eisessig, schwer löslich in kaltem Wasser, Chloroform, Benzol und Ligroin[4]).

Glykocyamin, Guanidinessigsäure $HN : C\begin{array}{l} \diagup NH \cdot CH_2 \cdot COOH \\ \diagdown NH_2 \end{array}$. Entsteht aus Cyanamid und Glykokoll[5]) oder beim Erhitzen einer wässerigen Lösung von Glykokoll und Guanidincarbonat[6]) [7]). — Mikroskopische, rhombische Prismen aus Wasser. Verkohlt beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem, unlöslich in Alkohol und Äther. Es bildet sowohl mit Säuren wie auch mit Basen Salze[3]) [6]).

Hydrochlorid $C_3H_7N_3O_4 \cdot HCl$. Rhombische Prismen. Leicht löslich in Wasser[3]) [6]).

Chloroplatinat $C_3H_7N_3O_4 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 3\,H_2O$[3]).

Kupfersalz $(C_3H_6N_3O_2)_2Cu$. Aus Glykocyamin mit Kupferacetat. — Aus blauen, mikroskopischen Nadeln bestehender Niederschlag[3]) [6]).

Glykocyamidin $\begin{array}{l} NH \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ HN : C \cdot NH \end{array}$. Durch Erhitzen von Glykocyaminhydrochlorid auf 160° entsteht Glykocyamidinhydrochlorid[5]). Beim Kochen mit Bleioxydulhydrat wird die freie Base abgeschieden. Sie ist leicht löslich in Wasser, reagiert alkalisch, krystallisiert in Blättchen[5]).

Hydrochlorid $C_6H_5N_3O_2 \cdot HCl$. Leicht löslich in Wasser[5]).

Chloroplatinat $(C_6H_5N_3O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Nadeln[5]).

Zinksalz. Nadeln, schwer löslich in Wasser[5]).

3. Aliphatische N-acylierte Verbindungen.

Formylglycin $HCO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch Erhitzen von Glykokoll mit wasserfreier Ameisensäure 3 Stunden auf 100°, Verdampfen der Ameisensäure unter vermindertem Druck und noch zweimalige Wiederholung der gleichen Operation. — Aus der 3fachen Menge Wasser oder aus Alkohol krystallisiert es manchmal in derben Krystallen, manchmal in 4- oder 6seitigen Blättchen, die öfters sternförmig vereinigt sind. Schmelzp. 153—154° (korr.)

---

[1]) C. Liebermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **207**, 121 [1881]. — Vgl. auch Richter, Chemie d. Kohlenstoffverbindungen. 11. Aufl. 1909. I. Bd., S. 501.

[2]) C. Harries u. Weiß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **327**, 371 [1903].

[3]) O. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1545 [1883]; **17**, 420 [1884].

[4]) W. Markwald, M. Neumark u. R. Stelzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3281 [1891].

[5]) Strecker, Jahresber. d. Chemie **1861**, 530.

[6]) M. Nencki u. N. Sieber, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 477 [1878].

[7]) G. Korndörfer, Chem. Centralbl. **1905**, I, 156.

unter Gasentwicklung. Leicht löslich in warmem Wasser und warmem Alkohol, ziemlich schwer löslich in Aceton und Essigester, sehr schwer in Äther und Benzol. Es schmeckt stark sauer[1]). — Im Gegensatz zur Hippursäure wird es im Organismus vollständig gespalten, die Spaltprodukte werden zum Teil verbrannt, zum Teil finden sie sich im Harn[2]).

Chlorid $HCO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$. Beim Schütteln von fein gepulvertem Formylglykokoll mit Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur. Krystallisiert aus Acetylchlorid; zersetzt sich unter Schäumen gegen 100°. Löslich in heißem Chloroform und Benzol, ziemlich wenig löslich in Äther und Acetylchlorid[3]).

Acetylglycin, Acetursäure $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch Erhitzen von Acetamid mit Chloressigsäure[4]), aus Glykokollsilber und Acetylchlorid in geringer Ausbeute[5]); durch Kochen von Glykokoll mit Essigsäureanhydrid und Benzol[6])[7]). Zur Darstellung erwärmt man Glykokoll mit überschüssigem Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbad in einem geräumigen Kolben. Bei beginnendem Aufschäumen wird der Kolben schnell gekühlt, der entstehende gelbe Brei in wenig heißem Wasser gelöst, durch Einleiten von Chlor entfärbt und in der Kälte auskrystallisieren gelassen[8]). — Speerförmige Krystalle, die strahlenförmig gruppiert sind (aus Wasser). Schmelzp. 206°[7]). In 1 l Wasser sind bei 15° 27 g Acetylglycin löslich. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer in heißem Eisessig und Aceton, fast unlöslich in Essigester, Chloroform, Äther, Benzol und Toluol. Durch Kochen mit Säuren und Alkalien tritt leicht Spaltung ein.

Ammoniumsalz $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONH_4 + H_2O$. Blitzende Nadeln oder große, schmale Tafeln. Ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser, sehr leicht in heißem Wasser, schwer löslich in Alkohol. Verwittern beim Stehen über Schwefelsäure. Beim Kochen mit Alkohol oder beim Erhitzen auf 115° findet Zerfall in Ammoniak und Acetursäure statt[7]).

Silbersalz $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COOAg$. Blättchen, ziemlich leicht löslich in kaltem, sehr leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich auch in heißem Alkohol. Reagiert neutral und zersetzt sich nur schwer beim Kochen mit Wasser[7]).

Bariumsalz $(CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COO)_2Ba + 5 H_2O$. Büschelförmig vereinigte Nadeln aus verdünntem Alkohol. Zerfließt rasch beim Stehen an der Luft. Leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, schwer löslich auch in warmem abs. Alkohol. Zersetzt sich nicht durch Kochen mit Wasser[7]).

Kupfersalz $(CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COO)Cu + 4\frac{1}{2} H_2O (+ 4 H_2O)$[9]). — Himmelblaue Nadeln. Ziemlich löslich in kaltem abs. Alkohol, in heißem sehr leicht mit grüner Farbe, in kaltem Wasser leicht löslich[7]).

Thalliumsalz $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOTl + 2 (?) H_2O$. Kleine, glänzende Krystalle. Leicht löslich in kaltem Wasser und in kaltem abs. Alkohol. Zersetzt sich durch Kochen mit Wasser unter Bildung von freier Säure[7]).

Das Nickel-, Magnesium-, Blei- und Mercurosalz lassen sich aus dem Ammoniumsalz ebenfalls als krystallisierende Salze gewinnen[7]).

Methylester $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Aus dem Silbersalz und Jodmethyl. — Lange, farblose, rhomboedrische Tafeln aus Äther. Schmelzp. 58,5°. Siedep.$_{712}$ = 254°. In kochendem Äther ziemlich schwer löslich, sehr leicht in Wasser, Alkohol, Chloroform und Benzol schon in der Kälte[7]).

Äthylester $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Mischen gleicher molekularer Mengen Glykokolläthylesterhydrochlorid und Essigsäureanhydrid mit einer zur Bindung aller Salzsäure genügenden Menge trocknem Natriumcarbonat und ganz gelindem Erwärmen bis zur Beendigung der Kohlensäureentwicklung (Ausbeute nur 25%)[8]); aus dem Silbersalz und Jodäthyl[10]); aus Acetursäure mit Alkohol und Salzsäuregas unter guter Kühlung. Durch Zusatz von Natriumcarbonat wird alsdann die Salzsäure entfernt, Kochsalz abfiltriert und

---

1) E. Fischer u. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997 [1905].
2) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 555 [1908].
3) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 276 [1909].
4) Jazukowitsch, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 79.
5) Kraut u. Hartmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 105 [1865]. — Th. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1665 [1884].
6) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 757 [1883].
7) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1664 [1884].
8) T Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 433 [1895].
9) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 354 [1909].
10) T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 442 [1895].

Alkohol verdampft. Der Rückstand erstarrt zu konzentrisch gelagerten Krystallnädelchen. (Darstellungsmethode)[1]. — Große, rechtwinklige, durchsichtige Platten. Schmelzp. 48°. Der Ester siedet unter normalem Druck unzersetzt bei 262° (unkorr.); er ist hygroskopisch und leicht löslich in fast allen Lösungsmitteln.

Chlorid $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$. Beim Schütteln von fein gepulvertem Acetylglycin mit Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur. — Kleine Tafeln aus Acetylchlorid. Zersetzt sich zwischen 115° und 118°. Leicht löslich in Benzol, löslich in abs. Alkohol und Chloroform[2].

Amid $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus dem Ätylester und wässerigem Ammoniak. — Farblose rhomboedrische Tafeln. Schmelzp. 137°. Leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther. Gibt beim Kochen mit Wasser schon Ammoniak ab[3].

Hydrazid $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHNH_2$. Entsteht bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Acetursäureester. — Prismatische Krystalle aus der alkoholischen Lösung, die mit Äther bis zur Trübung versetzt wurde. Schmelzp. 115°. Leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther[1].

Diaceturylhydrazin $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$. Entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung des Aceturhydrazids und bleibt bei Behandlung des Reaktionsproduktes mit kaltem Alkohol zurück. — Weißes Krystallpulver. Schmelzp. 250° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, fast unlöslich in kaltem Alkohol und Äther[1].

Benzalaceturhydrazin $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN:CH \cdot C_6H_5$. Beim Schütteln gleicher molekularer Mengen von Aceturhydrazid und Benzaldehyd in wässeriger Lösung. Glänzende Blättchen. Schmelzp. 198°. Löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser[1].

Azid $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3$. Sehr zersetzlich und ist noch nicht isoliert worden. Werden gleiche molekulare Mengen Aceturhydrazid und Natriumnitrit in wenig Eiswasser gelöst, so scheidet sich beim Ansäuern mit Essigsäure ein weißer, zum Teil aus Aceturazid bestehender Körper aus, welcher nach dem Trocknen aus Aceturcarbanil $CH_3 \cdot CONH \cdot CH_2N:CO$ besteht[1].

Acetylacetursäurehydrazid $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$. Beim Zusammenreiben von Glycinhydrazid (vgl. S. 414) mit überschüssigem Essigsäureanhydrid.— Mikroskopische Nadeln aus viel heißem Aceton. Schmelzp. 183,5°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, wenig löslich in heißem Chloroform, unlöslich in Äther und Benzol. Reagiert in wässeriger Lösung neutral und gibt keine Biuretreaktion[4].

Chloracetylglycinäthylester $Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokolläthylester und Chloressigester beim Schütteln in Sodalösung. — Rechteckige Tafeln aus Essigester beim Versetzen mit Petroläther. Schmelzp. 62—63°. Siedep.$_{12}$ = 154—156°. Ziemlich löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol und Äther, schwerer in Chloroform und Benzol, kaum löslich in Petroläther[5].

Cyanacetylglycinäthylester $NC \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokolläthylester und Cyanessigester beim Schütteln in Sodalösung. — Krystallisiert aus Alkohol oder Wasser. Schmelzp. 100—101°. Leicht löslich in Aceton, Chloroform und Benzol, wenig löslich in warmem Äther und Petroläther[5].

Diazoacetylglycinäthylester $N_2 : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus salzsaurem Glycylglycinester in wässeriger Lösung mit Natriumnitrit unter Eiskühlung auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure. Gelbe, glänzende Blätter. Schmelzp. 107°. Wenig löslich in kaltem Wasser, sehr leicht löslich in warmem; in Benzol in der Kälte schwer, in der Wärme leicht löslich; leicht löslich in warmem Alkohol und schwer in kaltem Chloroform; schwer löslich in Äther, noch schwerer in Ligroin[6].

Diazoacetylglycinamid $N_2 : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus Diazoacetylglycinester, der in Wasser suspendiert und dann unter Eiskühlung mit Ammoniak bis zur Sättigung versetzt wird. — Goldgelbe, glänzende Blättchen[7].

---

[1] T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 433 [1895].
[2] J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 276 [1909].
[3] T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1663 [1884].
[4] T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 89 [1904].
[5] O. Diels u. H. Heintzel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 297 [1905].
[6] T. Curtius u. A. Darapsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1374 [1906].
[7] T. Curtius u. Thompson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3398 [1906].

Isodiazoacetylglycinamid $\begin{matrix} N \\ | \\ HN \end{matrix}\!\!>\!C \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus dem in Wasser suspendierten Silbersalz beim Einleiten von Schwefelwasserstoff. — Farblose, hygroskopische, kurze Prismen aus heißem Wasser. Schmelzp. 154—155° unter Braunfärbung und Aufschäumen. Verpufft bei raschem Erhitzen. Leicht löslich in Wasser, ziemlich löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, Aceton, Chloroform und Essigester[1]).

Isodiazoacetylglycinamidammonium $\begin{matrix} N \\ | \\ NH_3 \cdot HN \end{matrix}\!\!>\!C \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Diazoacetylglycinester. — Prismatische, stark doppeltbrechende Säulen mit schräg abgeschnittenen Endflächen; dissoziiert in Lösung stark, wird von Baryt nicht hydrolysiert[1]).

Silbersalz des Isodiazoacetylglycinamids. Aus dem Ammoniumsalz mit Silbernitrat. — Weißer Niederschlag aus heißem Wasser; reagiert sauer; entwickelt mit kalten Alkalien Ammoniak; verpufft schwach beim Erhitzen[1]).

Benzoylisodiazoacetylglycinamid $C_{11}H_{10}O_3N_4$. Weiße, biegsame, seidenglänzende Nadeln aus Aceton. Schmelzp. 185° unter Braunfärbung und Zersetzung. Löslich in Chloroform, weniger löslich in Benzol, am schwersten löslich in Äther[1]).

Acetylisodiazoacetylglycinamid $C_6H_8O_3N_4$. Weiße Nadeln aus 30 T. siedendem Alkohol. Schmelzp. 158° unter Aufschäumen und Zersetzung. Leicht löslich in heißem Alkohol und Aceton, löslich in Essigester, kaum löslich in Benzol, unlöslich in Äther oder Chloroform. Mit kaltem Alkali erfolgt Ammoniakabspaltung[1]).

Isodiazoacetylaminoessigsäure $\begin{matrix} N \\ | \\ HN \end{matrix}\!\!>\!C \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus dem Ammoniumsalz des Isodiazoacetylglycinamids mit 2 Mol. Normalnatronlauge beim einstündigen Kochen am Rückflußkühler, oder aus Diazoacetylglycinester mit Normalnatronlauge. — Anisotrope, rhombische (?) Prismen aus Wasser; löschen parallel der Längsrichtung aus. Schmelzp. 169 bis 170° unter Gelbfärbung und Aufschäumen; verpufft beim Erhitzen. Sehr leicht löslich in heißem Wasser, ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol, sehr leicht löslich in verdünnter Salzsäure. Die wässerige Lösung färbt sich mit Natriumnitrit violett[1]).

Silbersalz. Weiß, krystallinisch[1]).

Hydrochlorid. Strahlig-krystallinisch. Schmelzp. 151°[1]).

Nitraminoacetyl-aminoessigsäure $NO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 153°. Aus Mononitroglycinanhydrid $NH\!<\!\begin{matrix} CH_2 \cdot CO \\ CO \cdot CH_2 \end{matrix}\!>\!N(NO_2)$ (s. unter „Glycinanhydrid", S. 220)[2]).

d, l-α-Brompropionyl-glycin $CH_3 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (s. S. 229).

d-α-Brompropionyl-glycin und l-α-Brompropionylglycin (s. S. 301).

d, l-Lactyl-glycin $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus d, l-α-Brompropionylglycin beim Schütteln mit Wasser und Silbercarbonat 36 Stunden bei 37° (Ausbeute 60%). — Aus der konz. Lösung in Essigester fällt beim Versetzen mit Äther ein Sirup aus, der krystallinisch erstarrt. Aus Äther harte krystallinische Masse. — Leicht löslich in Alkohol schon in der Kälte, leicht löslich in warmem Essigester, schwer löslich in Äther und Chloroform, leicht löslich in Wasser mit saurer Reaktion[3]).

Aus l-Brompropionylglycin wird bei der gleichen Behandlung das sirupöse aktive Lactylglycin erhalten, dessen wässerige Lösung rechtsdrehend ist. Bei der Hydrolyse liefert es l-Milchsäure[3]).

d, l-α-β-Dibrompropionyl-glycin $BrCH_2 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokoll und α-β-Dibrompropionylchlorid beim Schütteln in alkalischer Lösung. — Nadeln oder dünne Prismen. Schmelzp. 147—148° (korr.). Zersetzt sich gegen 170° unter Gasentwicklung und Braunfärbung. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwerer in Benzol und Chloroform und noch schwerer in Äther (im reinen, krystallinischen Zustand); unlöslich in Petroläther. Durch Alkalien, Alkalicarbonat und Ammoniak wird schon in kalter, wässeriger Lösung Bromwasserstoff abgespalten. Beim Kochen mit Silbernitrat in wässeriger Lösung erfolgt Abscheidung von Bromsilber[4]).

---

[1]) T. Curtius u. Thompson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3398 [1906].
[2]) A. D. Donk, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **26**, 207 [1907].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 505 [1907].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2508 [1904].

Butyryl-glycin[1] $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Kuppelung von Glykokoll in alkalischer Lösung mit Butyrylchlorid. Nach dem Ansäuern wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und im Soxhletapparat mit Äther extrahiert (Ausbeute 72%). Große blätterige Rhomben aus Äther, Schmelzp. 70°. Löslich in Wasser, Methylalkohol, Alkohol, Eisessig und Aceton bei Zimmertemperatur, in Äther und Benzol in der Hitze, unlöslich in Petroläther[2]). Butyrylglycin wird durch Pepsin und Trypsin nicht gespalten, hingegen von einem in der autolysierten Niere enthaltenen Ferment[3]).

Natriumsalz $C_6H_{10}O_3N \cdot Na$. Nadeln aus Alkohol[2]).

Succinylglycinäthylester

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot C : N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \\ | \qquad \diagdown \\ | \qquad\ \ \ \rangle O \\ CH_2 \cdot C \diagup \end{array}$$

Durch Mischen molekularer Mengen von Bernsteinsäureanhydrid und Glykokollesterhydrochlorid mit einer zur Bindung aller Salzsäure genügenden Menge Natriumcarbonat und ganz gelindem Erwärmen bis zur Beendigung der Kohlensäureentwicklung (Ausbeute 35%); aus Succinylchlorid und Glykokollester (Ausbeute 40%); aus Chloressigester und Succinimidnatrium (fast theoretische Ausbeute)[4]). — Zu konzentrisch gelagerten Nadeln erstarrendes Öl. Schmelzp. 66°. Siedep. 290°. Hygroskopisch; von intensiv bitterem Geschmack. Leicht löslich in allen Lösungsmitteln.

Fumaryldi-glycin (s. S. 246).

d, l-α-Brombutyryl-glycin $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (s. S. 233).

Isovaleryl-glycin $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Kuppelung von Glykokoll in alkalischer Lösung mit Isovalerylchlorid. Dünne Prismen beim Versetzen der konz. ätherischen Lösung mit Petroläther (Ausbeute 80%), Schmelzp. 87—90°. Löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol bei Zimmertemperatur, in Äther und Aceton beim Sieden, unlöslich in Petroläther[3]).

d, l-α-Bromisovaleryl-glycin $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (s. S. 235).

d-α-Bromisovaleryl-glycin (s. S. 310).

d-α-Oxyisovaleryl-glycin $(CH_3)_2CH \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus d-α-Bromisovalerylglycin beim 5tägigen Schütteln mit Silberoxyd in wässeriger Lösung bei 37° neben anderen Produkten. — Die freie Säure ist noch nicht rein dargestellt. Ihre wässerige Lösung ist rechtsdrehend, in Gegenwart von Zinkchlorid und Salzsäure beträgt $[\alpha]_D^{20} = +42{,}6°$ (erhalten durch Lösen des Zinksalzes in Normalsalzsäure[5]).

Zinksalz $(C_7H_{12}O_4N)_2Zn + 5\,H_2O$. Durch Kochen des aus d-α-Oxyisovalerylglycins beim Schütteln mit Silberoxyd entstehenden Sirups mit Zinkoxyd in wässeriger Lösung. Beim starken Einengen unter vermindertem Druck krystallisiert das Salz (Ausbeute 46%). — Silberglänzende, häufig viereckige Platten. Leicht löslich in heißem Wasser; in weniger als 10 T. Wasser bei gewöhnlicher Temperatur löslich. $[\alpha]_D^{20} = +49{,}3°$ (0,0546 g gelöst in Wasser zu 1,5342 g[5]).

d, l-α-Bromisocapronyl-glycin $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (siehe S. 239).

d-α-Bromisocapronyl-glycin (s. S. 312).

d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionyl-glycin $\overset{CH_3}{\underset{C_2H_5}{}}\rangle CH \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (s. S. 325).

d, l-α-Oxyisocapronyl-glycin $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus d, l-α-Bromisocapronylglycin mit 33proz. Trimethylaminlösung beim 2stündigen Erhitzen auf 100° oder besser mit wässeriger Pyridinlösung beim 1stündigen Kochen auf dem Wasserbad. Zur Isolierung wird der beim Verdampfen unter vermindertem Druck hinterbleibende Rückstand mit Wasser und Kupfersulfat versetzt und das nach einigen Tagen auskrystallisierende Kupfersalz mit Schwefelwasserstoff zersetzt. — Krystalle aus viel heißem Chloroform. Schmelzp.

---

[1]) Die durch Kuppelung von Fettsäurechloriden mit Aminosäuren entstehenden Verbindungen werden von S. Bondi als „Lipopeptide" bezeichnet.

[2]) S. Bondi u. Eissler, Biochem. Zeitschr. **23**, 499 [1910].

[3]) S. Bondi u. Eissler, Biochem. Zeitschr. **23**, 510 [1910].

[4]) T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 433 [1895].

[5]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2899 [1908].

109° (korr.). Leicht löslich in kaltem Wasser und Alkohol, löslich in heißem Chloroform und Äther. Die wässerige Lösung reagiert sauer[1]).

Kupfersalz $C_{16}H_{28}O_8N_2 \cdot Cu \cdot 2\,H_2O$. Aus der Lösung der Säure in der berechneten Menge Normalnatronlauge durch Fällen mit Kupfersulfat. — Blaßblaue, mikroskopische, vielfach zu Sternchen verwachsene Nadeln oder Prismen (aus heißem Wasser). Ist nach dem Trocknen grün und hygroskopisch[1]).

Lauryl-glycin $CH_3 \cdot (CH_2)_{10} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Kuppelung von Glykokoll in alkalischer Lösung mit Laurylchlorid in ätherischer Lösung. Krystalle aus Benzol. Schmelzp. 117,5°. Ziemlich leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in kaltem Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol, leichter beim Erwärmen, wenig löslich in Äther, unlöslich in siedendem Petroläther[2]). Durch Pepsin, Trypsin und Pankreasfistelsaft wird das Natriumsalz nicht gespalten, von Organfermenten spalten nur diejenigen der Leber und Niere, letztere in besonders hohem Grade[3]).

Natriumsalz $C_{14}H_{26}NO_3Na$. Lange Nadeln aus Alkohol[2]).

Palmityl-glycin $CH_3 \cdot (CH_2)_{14} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Kuppelung von Glykokoll in alkalischer Lösung mit Palmitylchlorid[4])[5]) durch Verseifung des Palmitylglycinäthlesters[5]). Feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 125° (korr.)[5]). Unlöslich in Wasser und Petroläther[4]), wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Alkohol, sehr wenig löslich in Äther[5]). In der Hitze leicht löslich in Benzol, Chloroform, Aceton und Äther[4]).

Äthylester $CH_3 \cdot (CH_2)_{14} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Glykokolläthylester und Palmitylchlorid. Nädelchen. Schmelzp. 80—85°[5]).

Stearyl-glycin $C_{17}H_{35} \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Stearylchlorid und Glykokoll. Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 155°. Unlöslich in Wasser, wenig löslich in kaltem Alkohol und Äther, zu 15% in heißem Alkohol löslich[4]).

4. Aromatische N-acylierte Verbindungen.

Hippursäure, Benzoylglycin.

Mol.-Gewicht 179,07.

Zusammensetzung: 60,31% C, 5,06% H, 7,82% N.

$$C_9H_9O_3N = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Vorkommen: Im Harn besonders bei Pflanzenfressern, 1829 von Liebig im Pferdeharn aufgefunden. Der Rinderharn enthält 2,1—2,7% Hippursäure bei Strohfütterung[6]), 1,2 bis 1,4% bei Fütterung mit Wiesenheu[7]). Der Pferdeharn ist reich an Hippursäure, ebenfalls der Harn von Kamelen[8]). Der Harn von Schafen enthält 30 g Hippursäure täglich bei Wiesenheufütterung[9]), bedeutend weniger bei Kleefütterung. Das gleiche gilt für den Harn von Kaninchen[10])[11]). Vom Gesamtstickstoff des Kuhharns sind gegen 10%, des Pferdeharns gegen 2% als Hippursäure vorhanden[12]). Beziehung der Pentosen zur Bildung der Hippursäure im tierischen Organismus[13]). Der normale Menschenharn enthält immer Hippursäure, wenn auch in geringer Menge. Durchschnittlich werden 0,7 g (beim Manne) im Tage ausgeschieden[14]), das macht 0,010 g pro kg Körpergewicht. Das Weib scheidet 0,6 g Hippursäure durchschnittlich aus[15]). Bei vorwiegend vegetabilischer Kost ist im Harn mehr Hippur-

---

[1]) E. Fischer u. W. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 273 [1909].
[2]) S. Bondi, Biochem. Zeitschr. **17**, 543 [1909].
[3]) S. Bondi u. T. Frankl, Biochem. Zeitschr. **17**, 555 [1909].
[4]) S. Bondi u. Frankl, Biochem. Zeitschr. **17**, 553 [1909].
[5]) E. Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61 [1910].
[6]) Kraut, Jahresber. d. Chemie **1858**, 573.
[7]) Henneberg, Stohmann u. Rautenberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **124**, 200 [1862].
[8]) Schwarz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **54**, 32 [1845].
[9]) Hofmeister, Jahresber. d. Chemie **1873**, 870.
[10]) Weiske, Wildt u. Pfeiffer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1410 [1873].
[11]) Weismann, Jahresber. d. Chemie **1858**, 572.
[12]) K. Yoshimura, Chem. Centralbl. **1896**, I, 56.
[13]) T. Pfeiffer, W. Eber, K. Goetze u. O. Müller, Chem. Centralbl. **1897**, II, 367.
[14]) Hallwachs, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **106**, 164 [1858].
[15]) C. Platt, Journ. Amer. Chem. Soc. **19**, 382 [1897].

säure vorhanden als bei animalischer Nahrung (bis zu 2,5 g täglich). Auch bei reiner Fleischkost fehlt die Hippursäure nie[1]). Die Hippursäureausscheidung steigt bei Zufuhr von Traubenzucker[2]). Bei gesteigerter Eiweißzufuhr ist die Hippursäureausscheidung infolge zunehmender Darmfäulnis vermehrt. Starke Steigerung aus demselben Grunde bewirkt nucleinreiche Nahrung (Thymus)[2]). — Die Hippursäureausscheidung ist vermehrt bei Perityphlitis, zuweilen auch bei fieberhaften Zuständen und bei Nierenaffektionen[2]). — Der Harn von Fleischfressern enthält auch Hippursäure, doch fehlt sie nicht völlig, so wurden im Hundeharn bei reiner Fleischfütterung 0,03—0,09 g täglich gefunden[3]). — Das Vorkommen im Schweiße, im Blute[4]), in den Hautschuppen des Menschen bei Ichthyosis[5]) wird behauptet, ist aber nicht sicher festgestellt. In der Nebenniere findet sich keine Hippursäure im Gegensatze zu älteren Befunden[6]).

Bildung: Hippursäure bildet sich im Organismus aus Benzoesäure und Glykokoll. Die Benzoesäure entsteht aus den in den Nahrungsstoffen enthaltenen aromatischen Substanzen, die im Organismus zu Benzoesäure verbrannt werden. Auch bei künstlicher Einfuhr von Benzoesäure wird diese als Hippursäure wieder abgeschieden (vgl. unter „Glykokoll, physiologische Eigenschaften"). Es ist dies der erste als solcher erkannte synthetische Vorgang im Tierkörper (Wöhler 1824). — Der Umfang der Hippursäuresynthese ist bei Beginn der Benzoesäurezirkulation (bei subcutaner Injektion) am größten und sinkt dann auf ein konstantes Niveau, das auch bei mehrere Tage fortgesetzter Zufuhr nicht herabgedrückt werden kann[7]). Beim Menschen wird die aufgenommene Benzoesäure nahezu quantitativ als Hippursäure abgeschieden[8])[9]). Wurde Benzoesäure als Natriumsalz einem Kaninchen mit der Schlundsonde eingeführt, so erwies sich 1,7 g Benzoesäure pro Kilo Kaninchen als Dosis letalis; bei gleichzeitiger Injektion von Glykokoll wurden selbst 2,4 g entgiftet[10]). Die Hippursäurebildung scheint im tierischen Organismus zuweilen eine lokalisierte zu sein. Beim Hunde wird in den Nieren Hippursäure gebildet. Einem eben getöteten Hunde wurden die Nieren herausgeschnitten und nun durch die Nierenarterie defibriniertes Blut durchgeleitet, dem Glykokoll und Benzoesäure zugesetzt waren. Es floß durch die Nierenvene ab und wurde wieder der Nierenarterie zugeführt und so die Durchleitung mehrere Stunden fortgesetzt. Im durchgeleiteten Blute, sowie in der aus dem Ureter ablaufenden Flüssigkeit ließ sich stets Hippursäure nachweisen. Die durch Zerreiben zerstörte Niere erwies sich dagegen nicht zur Hippursäuresynthese als befähigt[11]). Dagegen soll die Hippursäurebildung gelingen, wenn man Nierenbrei, der keine unzerstörten Nierenzellen mehr enthält, mit glykokoll- und benzoesäurehaltigem Blut im Autoklaven einem Druck von 10—15 Atmosphären aussetzt[12]). Der Sauerstoff der roten Blutkörperchen scheint bei der Hippursäuresynthese eine Rolle zu spielen, denn als Blut, in dem der Sauerstoff durch Kohlenoxyd verdrängt war, durch die Nieren geleitet wurde, war keine Hippursäure gebildet worden[13]). Beim Pflanzenfresser geschieht die Bildung der Hippursäure auch ohne Vermittlung der Nieren, wahrscheinlich in der Leber[14]) oder dem Darme[15]). Die Kuppelung von Glykokoll mit Benzoesäure im Organismus scheint auf fermentativer Tätigkeit zu beruhen[16]). — Bei Nierenaffektion des menschlichen Organis-

---

[1]) K. Yoshimura, Chem. Centralbl. **1896**, I, 56.

[2]) C. Lewin, Zeitschr. f. klin. Medizin **42**, 371 [1901]; Chem. Centralbl. **1901**, I, 1297.

[3]) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 500 [1878].

[4]) Verdeil u. Dollfuß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **74**, 214 [1850].

[5]) Schloßberger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **93**, 347 [1855].

[6]) E. Stadelmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 380 [1894].

[7]) W. Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 204 [1905].

[8]) J. Lewinski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 397 [1908]; Chem. Centralbl. **1908**, I, 2192.

[9]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **7**, 108 [1910]; Chem. Centralbl. **1910**, I, 1276.

[10]) H. Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 313 [1898]; Chem. Centralbl. **1898**, I, 626.

[11]) G. v. Bunge u. O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **6**, 233 [1877].

[12]) E. Bashford u. W. Cramer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 324 [1902].

[13]) A. Hoffmann, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **7**, 233 [1877].

[14]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 365 [1879].

[15]) Jaarsveld u. Stookvis, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1879**, 356.

[16]) W. Kochs, Archiv f. d. ges. Physiol. **20**, 64 [1879]. — M. R. Berminzone, Bolletino Accad. med. di Genova **16**, 1 [1901]. — E. Bashford u. W. Cramer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 224 [1902]. — J. E. Abelon u. H. Ribaut, Compt. rend. de la Soc. de biol., 9 Juin 1900.

mus scheint die Fähigkeit, Benzoesäure in Hippursäure umzuwandeln, gestört zu sein[1]). Die Hippursäure im Harne der Fleischfresser stammt ausschließlich aus den bei der Eiweißfäulnis im Darme auftretenden aromatischen Säuren; die Ausscheidung ist abhängig von den Fäulnisprozessen im Darm[2]). Bei künstlicher Benzoesäurezufuhr erscheint beim Hunde der größte Teil der Benzoesäure als solcher wieder im Harn[3]). Verfütterung von Äthylendiamin setzt die Menge der Hippursäure im Harn wesentlich herab. Da gleichzeitig die Menge der Benzoesäure entsprechend vermehrt ist, so hemmt Äthylendiamin die Synthese der Hippursäure[4]). — Auf künstlichem Wege entsteht Hippursäure beim Erhitzen von Benzoylchlorid mit dem Zinksalz des Glykokolls auf 120° [5]); bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Silbersalz des Glykokolls neben anderen Produkten[6]); durch Erhitzen von Benzoesäure mit Glykokoll auf 160° [7]); durch Erhitzen von Benzoesäureanhydrid mit Glykokoll[8]); durch Erhitzen von Benzamid mit Chloressigsäure auf 160° [9]): $C_6H_5 \cdot CONH_2 + Cl \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + HCl$; am vorteilhaftesten aus Glykokoll in alkalischer Lösung beim Schütteln mit Benzoylchlorid[10]) (Darstellungsmethode). Aus Hippursäureäthylester (siehe dort) durch Verseifen mit verdünntem Alkali[8]).

Darstellung. Aus Harn: Pferde- oder Kuhharn wird mit Kalkmilch aufgekocht, schnell koliert und das Filtrat mit Salzsäure neutralisiert, dann auf etwa $^1/_8$ seines Volumens eingedampft, mit Salzsäure übersättigt und die Hippursäure in der Kälte auskrystallisieren gelassen[11]). Die so gewonnene rohe Hippursäure ist stark gefärbt. Zur Reinigung behandelt man sie in gesättigter, warmer, wässeriger Lösung mit Chlor[12])[13]) oder Chlorkalk[14]), filtriert heiß und kühlt schnell ab; oder man fügt zu 1 T. Hippursäure, die mit der gleichen Menge Wasser angerührt worden ist, $^1/_3$ T. Salpetersäure (spez. Gew. 1,3) und filtriert nach 24stündigem Stehen in der Kälte[15]), oder man fügt zu der heißen Lösung in Natronlauge Kaliumpermanganatlösung, bis auf Zusatz von Salzsäure ein nur wenig gefärbtes Produkt auskrystallisiert[16]); oder man kocht die rohe Säure mit Kalkmilch und gibt zu der warm filtrierten und noch warmen Lösung Ammoniumcarbonat und Calciumchlorid. Hierdurch wird die beigemengte Harnsäure ausgefällt. Aus dem Filtrat wird die Hippursäure durch Salzsäure abgeschieden; das ganze Verfahren muß meist noch einmal wiederholt werden[17]); oder man löst in heißem Wasser, versetzt mit Alaun und Soda, so daß ein reichlicher Niederschlag entsteht, die Flüssigkeit aber noch sauer reagiert. Das Filtrat wird zur Krystallisation verdunstet und mit Salzsäure angesäuert[18]). Um den Rest von Farbstoff zu entfernen, wird bei allen angegebenen Verfahren ein- oder mehrmals aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. — Synthetische Darstellungsmethode: Konz., wässerige Glykokollösung wird mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und dann abwechselnd äquimolekulare Mengen von Benzoylchlorid und Natronlauge portionsweise zugegeben[19]). Es wird jedesmal so lange bei Zimmertemperatur geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden ist. Zur Erzielung einer guten Ausbeute ist ein Überschuß von Benzoylchlorid zweckmäßig. Man säuert hierauf mit Salzsäure an und filtriert nach dem Auskrystallisieren in der Kälte die ausgefallene Hippursäure und Benzoesäure ab, trocknet das Gemenge und wäscht gründlich

---

[1]) Jaarsveld u. Stookvis, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1879**, 356. — J. Lewinski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 397 [1908].
[2]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 131 [1885].
[3]) T. Bugsch u. R. Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **3**, 663 [1906].
[4]) J. Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 97 [1895]; Chem. Centralbl. **1895**, II, 552.
[5]) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **87**, 326 [1853].
[6]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 170 [1882].
[7]) Dessaignes, Jahresber. d. Chemie **1857**, 367.
[8]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1663 [1884].
[9]) Jazukowitsch, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 466.
[10]) Baum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 502 [1886].
[11]) Gregory, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **63**, 125 [1847].
[12]) Dauber, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **74**, 202 [1850].
[13]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 149 [1882].
[14]) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 244 [1877].
[15]) Hutstein, Jahresber. d. Chemie **1851**, 453.
[16]) Gößmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **99**, 374 [1856]. — Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 244 [1877].
[17]) Hansen, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1881**, 117.
[18]) S. Fränkel, Deskriptive Biochemie. S. 232. Wiesbaden 1907.
[19]) J. Baum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 463 [1885].

mit warmem Petroläther aus, um die Benzoesäure zu entfernen. (Ausbeute fast quantitativ.) Die zurückbleibende Hippursäure wird dann noch aus Wasser umkrystallisiert.

Bestimmung: Quantitative Bestimmung der Hippursäure im Harn: Eine gemessene Menge Harn wird mit Soda schwach alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Hierauf nimmt man den Rückstand mehrmals mit abs. Alkohol auf, filtriert, verdampft den Alkohol, löst den Rückstand des alkoholischen Auszuges in Wasser, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt fünfmal mit Essigäther die Hippursäure aus. Die essigätherische Lösung wäscht man mit Wasser, verdunstet hierauf den Essigäther und wäscht den Rückstand mit Petroläther. Die Hippursäure bleibt ungelöst zurück; man krystallisiert sie aus möglichst wenig heißem Wasser um, bringt die Krystalle auf ein gewogenes Filter, extrahiert die Mutterlauge mit Essigäther, verdunstet diesen und vereinigt den Rückstand des essigätherischen Auszuges mit den Krystallen, trocknet und wägt[1]. — Oder folgendes vereinfachte Verfahren: 300 ccm Harn werden mit Soda alkalisch gemacht und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird zweimal mit je 150 ccm 96 proz. Alkohol warm extrahiert und das Filtrat verdunstet, der restierende Sirup wird in 50 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm 20—25 proz. Salzsäure oder Schwefelsäure angesäuert und mit je 200 ccm Äther, der 20 ccm 96 proz. Alkohol enthält, ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge, nachdem man viermal extrahiert hat, wäscht man mit 75 ccm Wasser, den Rückstand des Ätherauszuges nach dem Abdestillieren des Äthers löst man in 20 ccm Wasser und bestimmt den Stickstoffgehalt nach dem Kjeldahlverfahren. Die Methode zeigt im Mittel 85% der vorhandenen Hippursäure an[2]. — Gegen diese Methode wird geltend gemacht, daß die Bestimmung der Hippursäure aus dem Stickstoffgehalt im Ätherextrakt des Harns unrichtige Werte liefere, da andere stickstoffhaltige Substanzen, insbesondere Harnstoff, hierin zugegen seien[3]. Doch soll bei genauer Einhaltung der Vorschrift ein praktisch harnstofffreier Ätherextrakt resultieren. Das Verfahren liefert zwar 15% niedrigere Werte als die Methode von Bunge-Schmiedeberg (s. oben), liefert aber innerhalb einer Versuchsreihe brauchbare Vergleichswerte und ist noch bei solch geringen Mengen anwendbar, wo die Methode der anderen Autoren versagt[4]. Man dampft 300—500 ccm Harn auf dem Wasserbade auf ca. 100 ccm ein, säuert stark mit Phosphorsäuren an und extrahiert 12 Stunden lang mit Essigester im Extraktionsapparat; der Essigesterextrakt wird alsdann zwecks Entfernung eines Teiles des Harnstoffes 4 mal mit konz. Natriumchloridlösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Wasserdampf destilliert. Man kocht den wässerigen Rückstand mit Tierkohle, filtriert und läßt erkalten, wobei ein großer Teil der anwesenden Hippursäure auskrystallisiert; man filtriert von den Krystallen ab, beseitigt Indolessigsäure und ähnliche Verbindungen durch Ausschütteln mit Benzol + Äther, dampft die wässerige Lösung zur Trockne, vereinigt den Rückstand mit den vorher ausgeschiedenen Krystallen und wägt[5]. — Zur Bestimmung der Hippursäure und Benzoesäure nebeneinander im Harn ist folgendes Verfahren benutzt worden: 200—500 ccm Harn werden mit Mononatriumphosphat schwach angesäuert, auf $^1/_3$—$^1/_5$ eingedampft, zur erkalteten Flüssigkeit einige Kubikzentimeter 20 proz. Schwefelsäure zugegeben, die abgeschiedene Hippur- und Benzoesäure abgesaugt, mit eiskaltem Wasser gewaschen und nach dem Trocknen gewogen. Diesem Produkt wird hierauf durch Extraktion mit Petroläther die Benzoesäure entzogen, die nach dem Verdampfen des Lösungsmittels in Wägung gebracht wird. Aus der Differenz beider Wägungen ergibt sich die Hauptmenge der Hippursäure. Den Rest der beiden Säuren bestimmt man noch in der wässerigen Mutterlauge. Zu diesem Zwecke wird (nach Fällung mit Ammoniumsulfat) in einem kontinuierlich wirkenden Ätherextraktionsapparat erschöpft, der nach dem Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand in Natronlauge gelöst, mit Schwefelsäure versetzt und mit Petroläther die freie Benzoesäure extrahiert und gewogen. Die im wässerigen Rückstand bleibende Hippursäure wird durch Kochen mit starker Kalilauge in Benzoesäure verwandelt und nach dem Ansäuern mit Petroläther extrahiert, in Wägung gebracht und auf Hippursäure umgerechnet[6]. — Um den Gehalt des Harnes an Hippursäure titrimetrisch festzustellen, wird folgende Methode angegeben: 50 ccm Harn

---

[1] Bunge u. Schmiedeberg, S. Fränkels Deskriptive Biochemie. Wiesbaden 1907. S. 232.

[2] F. Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Medizin **40**, Heft 3 u. 4 [1900]; Chem. Centralbl. **1900**, II, 447.

[3] F. Stoehbeer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 536 [1902].

[4] F. Blumenthal u. A. Braunstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 385 [1902]; Chem. Centralbl. **1903**, I, 424.

[5] H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **7**, 108 [1910]; Chem. Centralbl. **1910**, I, 1276.

[6] A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 523 [1908].

werden mit Salzsäure angesäuert und 6 mal mit Essigester ausgeschüttelt. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand $1^1/_2$ Stunden mit konz. Salzsäure gekocht; hierdurch wird die Gesamtmenge der Hippursäure in Glykokoll und Benzoesäure gespalten. Die Stickstoffmenge des Glykokolls wird nach der Neutralisation durch Formoltitration bestimmt (s. „Glykokoll, Bestimmung"). Man kann so schnell sehr zuverlässige Bestimmung des Hippursäurestickstoffs im Harn erzielen[1]). — Das Verfahren von Bunge-Schmiedeberg (vgl. oben) kann dadurch abgekürzt werden, daß der nach Behandlung mit Petroläther bleibende Rückstand in heißem Wasser gelöst und nach Phenolphthaleinzusatz direkt mit $^1/_{10}$n-Natronlauge titriert wird. Der Umschlag ist sehr befriedigend und die Resultate sind genauer als die gewichtsanalytisch erhaltenen, da mit ausgezogene Harnfarbstoffe zwar das Gewicht, nicht aber die Titration beeinflussen[2]).

Qualitativer Nachweis der Hippursäure: 1 Mol. Hippursäure wird mit 3 Mol. Essigsäureanhydrid und 1 Mol. geschmolzenem Natriumacetat und 1 Mol. Benzaldehyd $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Abkühlen erstarrt die ganze Masse zu einem Krystallbrei des Lactimids der Benzoylamidozimtsäure:

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + C_6H_5 \cdot CHO = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\underset{C_6H_5CH}{\|}}{C} \cdot COOH$$

$$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\underset{HOOC}{|}}{C} : CH \cdot C_6H_5 = C_6H_5 \cdot CO \cdot N \cdot C : CH \cdot C_6H_5 \quad (N \text{ und } C \text{ über } CO \text{ verbunden})$$

Durch Waschen mit Alkohol kann es vom anhaftenden Benzaldehyd leicht befreit und aus Alkohol oder Benzol umkrystallisiert werden. Schmelzp. 165—166°, schwer löslich in Alkohol und Äther (Ausbeute 80%). Kocht man das Lactimid vorsichtig mit verdünnter Natronlauge auf, versetzt hierauf heiß mit Säure, so scheidet sich bald ein krystallinischer Niederschlag der Benzoylamidozimtsäure ab, die beim Umkrystallisieren aus Alkohol in wasserhellen Prismen erhalten werden kann. Schmelzp. 225°. Zur weiteren Charakterisierung dient die Spaltung der letzteren Verbindung in Benzamid und Phenylbrenztraubensäure die am besten durch Erhitzen mit starker Natronlauge gelingt:

$$\begin{matrix} C_6H_5CONH \\ | \\ C_6H_5 \cdot CH : C \cdot COOH \end{matrix} + \begin{matrix} H \\ | \\ OH \end{matrix} = \begin{matrix} C_6H_5 \cdot CO \cdot NH_2 + \\ C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot COOH \end{matrix}$$

Beim Ansäuern scheidet sich die Phenylbrenztraubensäure ab und wird mit Äther aufgenommen. Mit der ätherischen Lösung stellt man folgende Reaktionen an: Eine verdünnte wässerige Lösung von Eisenchlorid wird beim Schütteln sofort tief dunkelgrün und dann allmählich gelb; der andere Teil der ätherischen Lösung wird mit einer ätherischen Lösung von Phenylhydrazin versetzt, es scheidet sich alsbald das Hydrazon der Phenylbrenztraubensäure ab, das nach dem Waschen mit Äther durch den Schmelzp. 161° charakterisiert ist. — 5 mg Hippursäure gaben auf diese Weise noch deutliche Lactimidkrystalle und ebenso konnten noch 10 mg Hippursäure, zu 10 ccm Blut zugesetzt, nachgewiesen werden[3]). — Zum direkten Nachweis der Hippursäure im Harn dient folgende Probe: Einige Kubikzentimeter Harn versetzt man im Reagensglas mit so viel Natriumhypobromidlösung, als erforderlich ist, um den Harnstoff zu zersetzen und das Gemisch bleibend gelb zu färben. Erhitzt man dann zum Sieden, so entsteht bei Gegenwart von Hippursäure ein orangefarbiger oder braunroter Niederschlag. Enthält die Lösung nur eine Spur Hippursäure, so erscheint sie rauchig oder schwach rot gefärbt, bei Gegenwart größerer Mengen wird sie opak und orange bis braunrot gefärbt. In jedem Falle klärt sich die Lösung nach einigem Stehen, und es scheidet sich ein fein verteilter Niederschlag aus, der aus einem Gemisch von weißen Erdalkaliphosphaten mit einer amorphen orangefarbigen oder braunroten Substanz besteht. Andere Harnbestandteile (Harnsäure, Benzoesäure, Oxalsäure, Fettsäuren, Kreatinin, Aceton, Acetessigester, Glucose, Glykogen, Leucin) geben keine Färbungen. Auf diese Weise gelingt es, Hippursäure im Harn bis zu Verdünnungen von $^1/_{100}$-normal nachzuweisen[4]).

---

[1]) V. Henriques u. S. P. L. Sörensen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 37 [1909].
[2]) W. A. Cates, Chem. News **83**, 121 [1901]; Chem. Centralbl. **1901**, I, 916.
[3]) K. Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 177 [1899]. — E. Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **271**, 37 [1892]; **275**, 1 [1893]; **307**, 70 [1899].
[4]) W. M. Dehn, Journ. Amer. Chem. Soc. **30**, 1507 [1908].

Physiologische Eigenschaften: Das Natriumsalz der Hippursäure wirkt auf die Natriumsalze verschiedener carboccylischer Säuren sowohl intravenös als subcutan oder vom Magen aus diuretisch. Der diuretische Effekt, d. h. das Verhältnis der Tagesharnmenge verglichen mit der des Normaltages, beträgt für hippursaures Natrium 3,7—4 (beim Kaninchen). Ferner bewirkt es eine Zunahme der Eiweißzersetzung[1]). — Hippursäure wird weder durch Trypsin[2]) oder Pankreatin[3]) noch durch das Erepsin des Dünndarmes[4]) gespalten. Dagegen vermögen Bakterien (Staphylkokken) die Hippursäure im entleerten Harn zu spalten. Bei 48stündigem Stehen des Harnes ist etwa die Hälfte der Hippursäure gespalten. Im Harn gesunder Menschen findet man in der Regel selbst nach Verabfolgung beträchtlicher Benzoesäuremengen keine ungepaarte Benzoesäure mehr, wenn man sich durch Vorlage einer genügenden Menge Carbolsäure gegen die bakterielle Zersetzung im entleerten Harn schützt. Bact. coli, Typhus- und Paratyphusbacillen, sowie Bac. pyocyaneus waren nicht imstande, die Hippursäure zu zersetzen[5]). — Hippursäure als Stickstoffdünger für Hafer- und Gerstenpflanzen in Wasserkulturen besitzt nur mangelhafte Ernährungsfähigkeit[6]). Da die Hippursäure einen wesentlichen Bestandteil des Herbivorenharns ausmacht, so ist für die Feststellung des Düngwertes desselben das Verhalten der Hippursäure im Boden untersucht worden. Die Umwandlung des hippursauren Natriums in Ammoniak und Kohlensäure findet an der Bodenoberfläche infolge von Bakterientätigkeit viel schneller statt als im Untergrund. Nitritbildung trat dabei nicht ein[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Hippursäure krystallisiert in rhombischen Säulen mit 0,8391 : 1 : 0,8616[8]); oder Krystallform: rhombisch-hemiedrisch (nicht bipyramidal) mit 0,8401 : 1 : 0,8619. Optisch positiv[9]). — Schmelzp. 187,5°[10]). — Spez. Gewicht 1,308[11]). — Molekulare Verbrennungswärme 1013,0 Cal. (bei konst. Vol.), 1012,9 Cal. bei konst. Druck[12]). — 1012,6 Cal. (bei konst. Druck)[13]). — Neutralisationswärme 13,8 Cal.[14]). Elektrisches Leitvermögen K = 0,0222[15]). Dissoziationskonstanten in wässeriger Lösung: bei 0° 2,22, bei 12° 2,34, bei 25° 2,38, bei 35° 2,33[16]). — Schwer löslich in kaltem Alkohol und Äther, löslich in 600 T. Wasser von 6° (Liebig), leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, unlöslich in Benzol und Schwefelkohlenstoff, löslich in Essigester (daher zur Extraktion aus Harn angewandt), unlöslich in Petroläther (wird zur Unterscheidung und Trennung von Benzoesäure benutzt). 1 l der gesättigten wässerigen Lösung enthält bei 20,1° 0,0182 Grammoleküle[17]), leichter als in Wasser in den wässerigen Lösungen seiner Salze löslich[18]). Löslich in 50 T. Amylalkohol bei 9°, in 3 T. beim Siedepunkt[19]); 100 ccm der Lösung in Chloroform enthalten 0,11 g Hippursäure[20]). — Molekulardepression für 1° in Phenollösung 72,5[21]). — Hippursäure ist mit Wasserdampf nicht flüchtig[22]). — Beim Erhitzen auf 240—250° findet Zerfall in Benzoesäure, Benzonitril und verharzte Produkte statt[23]); beim Glühen mit Calciumoxyd wird Ammoniak und Benzonitril gebildet, beim Glühen

---

1) E. Pribram, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 372 [1904].
2) W. Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 556 [1899].
3) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
4) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 526 [1907].
5) Y. Seo, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 440 [1908].
6) M. A. Thomson, Chem. Centralbl. **1901**, II, 556.
7) K. Yoshimura, Chem. Centralbl. **1896**, I, 56. — O. Loew, Chem. Centralbl. **1896**, I, 57.
8) A. Schmelcher, Chem. Centralbl. **1892**, II, 645.
9) B. Karandejew, Chem. Centralbl. **1907**, I, 1200.
10) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 245 [1877].
11) Schabus, Jahresber. d. Chemie **1850**, 410.
12) Berthelot u. André, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **110**, 884 [1890].
13) F. Stohmann u. R. Schmidt, Journ. f. prakt. Chemie [2] **53**, 345 [1896].
14) Berthelot u. Matignon, Annales de Chim. et de Phys. [6] **27**, 303 [1892].
15) W. Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chemie **3**, 190 [1889].
16) G. White u. H. Jones, Amer. Chem. Journ. **44**, 159 [1910].
17) Hoitsema, Zeitschr. f. physikal. Chemie **28**, 317 [1899].
18) N. Sidgwick, Proc. Chem. Soc. **26**, 60 [1910].
19) Campani, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1247 [1878].
20) Ch. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 147 [1894].
21) P. W. Robertson, Journ. Chem. Soc. **83**, 1425 [1903].
22) D. Vorländer, Blau u. Wallis, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **345**, 275 [1906].
23) Limpricht u. Uslar, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **88**, 133 [1853].

mit Barythydrat: Benzol, Ammoniak und Methylamin[1]). — Beim Eintragen in rauchende Schwefelsäure bei 100° entsteht Benzamid in geringer Menge (vielleicht findet bei der hohen Temperatur weitergehende Spaltung statt)[2]); beim langen Kochen mit starker Natronlauge findet Spaltung in Glykokoll und Benzoesäure statt; beim 2stündigen Erhitzen mit Normalalkali (3 Mol.-Gew.) auf 100° werden etwa 50% gespalten[3]). — Schneller erfolgt die Spaltung durch Erhitzen mit starker Mineralsäure, am besten Salzsäure. Beim Erhitzen mit konz. Chlorzinklösung auf 120° entsteht Benzoesäure und Glykokoll[4]). — Durch die Einwirkung von alkoholischem Ammoniak entsteht bei 210° Hippursäureamid, bei 260° bildet sich Benzamid, Benzoesäureäthylester, Glykokoll und wenig hippursaures Ammonium[5]). — Durch Einwirkung von salpetriger Säure (Einleiten von Stickoxyd in ein inniges Gemenge von Hippursäure in konz. Salpetersäure) entsteht Benzoylglykolsäure[6]). Direktes Einleiten von nitrosen Gasen in die wässerige Lösung der Hippursäure lieferte weniger günstige Resultate[6]). Bei Anwendung von $1^1/_2$ Mol. Salzsäure und $1^1/_2$ Mol. Nitrit auf 1 Mol. Hippursäure in wässeriger Lösung wurde bei gewöhnlicher Temperatur fast gar kein Stickstoff abgespalten[7]). — Besser gelingt die Überführung von Hippursäure in Benzoylglykolsäure durch Einleiten von Chlor in die verdünnte alkalische Lösung unter Kühlung, bis die sofort auftretende heftige Stickstoffentwicklung aufgehört hat. Dann neutralisiert man genau mit Salzsäure, dampft ein und fällt mit überschüssiger Salzsäure[8]). — Destilliert man Hippursäure mit trocknem Chlorzink, so entsteht Benzonitril und Kohlensäure[4]). — Beim Behandeln von Hippursäure mit Salzsäure und Kaliumchlorat entstehen m-Chlorhippursäure (s. dort) und 3, 4-Dichlorhippursäure (s. S. 448)[9]). — Durch die Einwirkung von Salpeterschwefelsäure entsteht m-Nitrohippursäure (s. S. 449)[10]). — Beim Erwärmen mit Phenol und Vitriolöl entsteht Sulfophenylglycin $(SO_3H \cdot C_6H_4)NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ (?)[11]) — Hippursäure verbindet sich mit Brenztraubensäure zu einer Verbindung $C_{12}H_9NO_4$ [12]). Hippursäure kondensiert sich mit Benzaldehyd zum Lactimid der Benzoylamidozimtsäure (s. unter „qualitativer Nachweis der Hippursäure"). In derselben Weise entsteht mit Isobutylaldehyd ein Kondensationsprodukt:

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle CO - O}{\underset{|}{C}} \cdot N : \underset{|}{C} \cdot C_6H_5$$ [13])

Bei der Kondensation von Hippursäure mit Zimtaldehyd, Natriumacetat und Essigsäureanhydrid entsteht ein Azlacton

$$C_6H_5 \cdot CH : CH : C\langle^{N}\rangle C \cdot C_6H_5 \quad \text{(ring: } C - CO - O - C\text{)}$$

Ein analoges Azlacton entsteht aus Cuminol und Hippursäure[14]).

Verhalten der Hippursäure zu Oxydationsmitteln: Beim Kochen mit Bleisuperoxyd und Wasser entstehen Benzamid und Kohlensäure[15]). — Bei der Oxydation durch Bleisuperoxyd und verdünnter Salpetersäure in gelinder Wärme entstehen Hipparin $C_8H_9NO_2$, große Nadeln, Schmelzp. 45,7°, leicht löslich in Alkohol, Äther und kochendem Wasser und Hipparaffin (Methylendibenzamid) $CH_2(NH \cdot CO \cdot C_6H_5)_2$ [16]). — Durch Ozon

---

1) Kraut, Jahresber. d. Chemie **1863**, 348.
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 168 [1894].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3276 [1898].
4) A. Gößmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **100**, 69 [1856].
5) Pellizzari, Gazzetta chimica ital. **18**, 328 [1888].
6) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 54 [1848].
7) E. Fischer u. W. F. Koelker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 179 [1905].
8) A. Gößmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **90**, 181 [1854].
9) Otto, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 129 [1862].
10) Bertagnini, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **78**, 100 [1851].
11) Zehenter, Monatshefte f. Chemie **5**, 333 [1885]; **6**, 523 [1886].
12) Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2555 [1886].
13) E. Erlenmeyer jun. u. J. Kunlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **316**, 145 [1901].
14) E. Erlenmeyer jun. u. O. Matter, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 271 [1904].
15) Fehling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **28**, 48 [1838].
16) Maier, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **127**, 161 [1863]. — Schwarz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 201 [1850]; Jahresber. d. Chemie **1878**, 775.

wird Hippursäure zu Essigsäure und Benzoesäure oxydiert[1]). Beim Kochen mit Kaliumpermanganat und Kalilauge entweicht aller Stickstoff als Ammoniak[2]). Hippursäure wird in schwefelsaurer Lösung bedeutend schneller oxydiert als Glykokoll und Benzoesäure, hierbei entsteht Harnstoff[3]), und zwar 4 mal schneller als Glykokoll und $1^1/_2$ mal schneller als Benzoesäure[4]). Eine Verseifung der Hippursäure durch die angewandte verdünnte Schwefelsäure findet nur sehr langsam statt, auch ist die Verseifungsgeschwindigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit nicht proportional. Hieraus folgt, daß nicht aus Hippursäure abgespaltenes Glykokoll im Entstehungszustande durch Permanganat schneller oxydiert wird[3]), sondern daß das ganze Molekül der Hippursäure leichter oxydierbar ist als Glykokoll. Der Säurerest verursacht also in diesem Falle eine Beschleunigung der Oxydation[4]).

Verhalten der Hippursäure zu Reduktionsmitteln: Wirkt Natriumamalgam auf eine wässerige, durch Salzsäure stets sauer gehaltene Lösung von Hippursäure ein, so entstehen Benzylalkohol, Glykokoll und eine krystallinische Substanz $C_{14}H_{14}O_2$ und eine schleimige Säure $C_9H_{13}NO_3$ (?)[5]). — Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf eine möglichst konz. Lösung von Hippursäure in Natronlauge entsteht zunächst Hydrobenzursäure $C_{18}H_{24}N_2O_6$ und zuletzt Hydrobenzylursäure $C_{16}H_{21}NO_4$ [6]).

Derivate: Salze. Die Hippursäure ist eine ziemlich starke Säure, sie löst Zink unter Wasserstoffentwicklung.

Saures Ammoniumsalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH \cdot C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2 \cdot COONH_4 + HO_2$ entsteht beim Lösen von Hippursäure in wässerigem Ammoniak und Eindampfen. — Sehr löslich in Wasser und Alkohol, wenig löslich in Äther. Beim Erhitzen auf 180—200° bildet sich Hippursäure[7]).

Methylammoniumsalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COO \cdot NH_3 \cdot CH_3$. Leicht löslich in Wasser[8]).

Kaliumsalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOK + H_2O$. Schief-rhombische Prismen, leicht löslich in Wasser[7]). 1 l der gesättigten wässerigen Lösung enthält bei 20,1° 3,56 Grammmoleküle[9]).

Saures Kaliumsalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH, C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOK + H_2O$. Schwerer löslich als das neutrale Salz. Krystallisiert in atlasglänzenden Blättern, die unter dem Mikroskop aus quadratischen Prismen bestehen[7]).

Natriumsalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONa$. Krystallinische Masse. Leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, schwer löslich in kaltem abs. Alkohol[7]).

Bariumsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2COO)_2Ba + H_2O$. Krystallkrusten, die aus quadratischen Prismen bestehen; ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser[7]). — Doppelsalz mit Bariumbenzoat $C_7H_5O_2 \cdot Ba \cdot C_9H_8NO_3 + H_2O$ [10]).

Strontiumsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Sr + 5 H_2O$. Zu Büscheln verwachsene vierseitige Prismen (aus Wasser oder Alkohol). Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht löslich in warmem Wasser und warmem Alkohol[7]).

Calciumsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca + 3 H_2O$. Schiefe, rhombische Prismen. Spez. Gewicht 1,318 [10]). Löslich in 18 T. kaltem und 6 T. kochendem Wasser (Liebig).

Magnesiumsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Mg + H_2O$. Krystallwarzen[11]).

Zinksalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Zn + 5 H_2O$. Blättchen. 1 T. wasserfreies Salz löst sich in 53,2 T. Wasser von 17,5°, in 4 T. Wasser von 100°, in 60,5 T. Alkohol (spez. Gew. 0,82) bei 17,5° [12]).

Cersalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_3Ce + 4^1/_2 H_2O$ [13]).

Lanthansalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_3La + 4^1/_2 H_2O$ [13]).

---

1) Gorup, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **125**, 217 [1863].
2) Wanklyn u. Chapmann, Jahresber. d. Chemie **1868**, 296.
3) Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2834 [1900].
4) D. Vorländer, Blau u. Wallis, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **345**, 274 [1906].
5) M. Hermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 335 [1865].
6) R. Otto, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 303 [1865].
7) H. Schwarz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **54**, 33 [1845].
8) H. D. Gibbs, Journ. Amer. Chem. Soc. **28**, 1395 [1906]; Chem. Centralbl. **1906**, II, 1718.
9) Hoitsema, Zeitschr. f. physikal. Chemie **28**, 317 [1899].
10) Schabus, Jahresber. d. Chemie **1850**, 411.
11) H. Schwarz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 192 [1850].
12) Löwe, Jahresber. d. Chemie **1855**, 536.
13) Czudnowicz, Jahresber. d. Chemie **1860**, 129.

Ferrosalz. Gelbbrauner, voluminöser Niederschlag. Schwer löslich auch in heißem Wasser, leicht löslich in warmem, verdünntem Alkohol. Die Zusammensetzung schwankt[1]).

Kobaltosalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Co + 5 H_2O$. Rosenrote Warzen, aus konzentrisch gruppierten vierseitigen Prismen bestehend. Beim Trocknen wandelt sich die rote Farbe in Violett um. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt, so gut wie unlöslich in abs. Alkohol[2]).

Nickelsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ni + 5 H_2O$. Apfelgrüne, undeutlich krystallinische Krusten. Schwer löslich in kaltem Wasser, löslicher in warmem Wasser und verdünntem Alkohol[2]).

Kupfersalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Cu + 3 H_2O$. Aus Kupfersulfat und hippursaurem Kalium. Blaue, schiefe, rhombische Prismen aus Wasser oder verdünntem Alkohol. In beiden Lösungsmitteln in der Kälte schwer löslich[2]).

Bleisalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pb + 2 H_2O$. Nadeln. $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pb + 3 H_2O$. Blätter, schwer löslich in kochendem Wasser[2]).

Silbersalz $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot Ag + {}^1/_2 H_2O$. Fällt als käsiger Niederschlag beim Versetzen der wässerigen Lösung von hippursaurem Kalium mit Silbernitrat. — Seidenglänzende Nadeln aus Wasser. Schwer löslich in kaltem Wasser[2]).

Thoriumsalz $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CN_2COO)_4Th$. Aus dem Ammoniumsalz und Thoriumnitrat in wässerger Lösung. Weißes krystallinisches Pulver, leicht löslich in Eisessig, löslich in verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure, wenig löslich in Wasser. 100 ccm Wasser von 25° lösen 0,0318 g Salz[3]).

Brucinsalz. Große, sehr dünne, meist 6seitige Blätter (aus Wasser)[4]).

Chininsalz. Kugelige Krystallaggregate (aus Wasser)[4]).

Beide Salze bewirken keine Spaltung in optisch-aktive Formen der Hippursäure, was nach den geltenden theoretischen Anschauungen auch nicht möglich ist[4]).

Methylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot CH_3$. Aus Hippursäure, Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure[5]). — Prismen. Schmelzp. 80,5°[6]). Zersetzt sich bei 250° unter Bildung von Benzonitril und Ammoniak. Löslich in 120 T. kaltem Wasser und 60 T. Wasser von 30°[5]).

Äthylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_2H_5$. Entsteht aus Glykokolläthylester und Benzoesäureanhydrid bei 100°[7]); bei der Einwirkung von Bromessigester auf Benzamidnatrium in Benzol[8]).

Darstellung: 1 Mol. Benzoesäureanhydrid und 2 Mol. salzsaurer Glykokollester werden mit 1 Mol. trockner Soda im Ölbade so lange unter Umrühren vorsichtig erhitzt, bis keine Kohlensäureentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach dem Erkalten scheidet sich der Ester in großen Nadeln aus, die zur Reinigung aus Alkohol oder Äther umkrystallisiert werden. Ausbeute 60%[9]). — 1 Mol. Benzoylchlorid, 1 Mol. salzsaurer Glycinester und 1 Mol. trockne Soda werden, wie oben, so lange vorsichtig erhitzt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid gänzlich verschwunden ist und der charakteristische Geruch nach Benzoesäureester wahrgenommen werden kann. Weiterverarbeitung wie oben. Ausbeute 50%[9]). — 20 g salzsaurer Glycinester, 22 g Benzoylchlorid und 100 ccm Benzol werden 16 Stunden bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung zum Sieden erhitzt, von etwas Ungelöstem abfiltriert, das Benzol verdampft und der Rückstand im Vakuum destilliert, zur weiteren Reinigung in Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Ausbeute 28 g = 95%[10]). — Einleiten von gasförmiger Salzsäure in ein siedendes Gemisch von gleichen Gewichtsteilen Hippursäure und abs. Alkohol während 3 Stunden und nachheriges Eingießen in Wasser (Ausbeute 70%)[11]).

---

1) R. Wreden, Jahresber. d. Chemie **1859**, 700. — Salkowski, Jahresber. d. Chemie **1867**, 429. — Putz, Jahresber. d. Chemie **1877**, 795.
2) H. Schwarz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **54**, 33 [1845].
3) G. Karl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2068 [1910].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2470 [1899].
5) Jacquemin u. Schlagdenhauffen, Jahresber. d. Chemie **1857**, 368.
6) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 247 [1877].
7) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1663 [1884].
8) Titherley, Journ. Chem. Soc. **79**, 397 [1901].
9) T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 436 [1895].
10) H. Franzen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2466 [1909].
11) E. Erlenmeyer jun. u. F. Bade, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 250 [1904].

Lange Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 60,5°[1][2][3]). Siedep.$_{26}$ = 206°[2]). Spez. Gewicht 1,043 bei 23°[4]). Schwer löslich auch in kochendem Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol und Äther, leicht löslich in siedendem Alkohol. — Durch Zusammenschmelzen von Hippursäureäthylester mit Glykokoll entsteht neben anderen Produkten Benzoylpentaglycyl-glycin (s. dort)[5][6]); beim Erhitzen mit Harnstoff wird Hippurylharnstoff gebildet[5]). Mit Natriumäthylat bildet Hippursäureester eine Verbindung $C_{11}H_{12}O_3NNa$, vielleicht $C_6H_5 \cdot C(ONa) : N \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$[7]), beim 8stündigen Erhitzen mit Natriumäthylat auf 160—170° entsteht Dibenzaminodioxytetrol

$$C_{18}H_{14}N_2O_4 = \begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot C : C \cdot OH \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \quad | \\ \qquad\qquad\quad OH \cdot C : C \cdot NH \cdot COC_6H_5 \end{array},$$

Benzoyltrioxybenzaminopyrrolin

$$C_{18}H_{16}N_2O_5 = C_6H_5 \cdot CON\begin{cases} CH \cdot COH \\ \quad\quad\;\; | \\ C(OH)_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \end{cases}$$

und eine sehr kleine Menge einer Verbindung $C_{36}H_{28}N_4O_6$[8]). — Beim Erhitzen mit 2 Mol. Phosphorpentachlorid und Zerlegen des Produktes mit Wasser entsteht Oxyhippursäureäthylester $C_{11}H_{13}O_4N = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(OH) \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$[9]) und dann Hippuroflavin

$$C_{18}H_{10}O_4N_2 = \begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CO \cdot N \cdot C \cdot CO \\ \qquad\qquad\quad | \quad \| \quad | \\ \qquad\qquad OC \cdot C \cdot N \cdot CO \cdot C_6H_5 \end{array}$$ [10])

beim Kochen mit 5 T. Phosphoroxychlorid und darauffolgendes Eingießen in Wasser entsteht eine kleine Menge des Anhydrids $C_{11}H_{11}O_2N$[11]).

Na-Verbindung des Äthylesters $C_{11}H_{12}O_3NNa = C_6H_5 \cdot C(ONa) : N \cdot CH_2 \cdot COO C_2H_5$ (?). Durch Eingießen einer Lösung von 1,1 g Natrium in 20 g Alkohol zu einer absolut alkoholischen Lösung von Hippursäureäthylester. — Weißer, krystallinischer Niederschlag[12]).

Anhydrid des Äthylesters $C_{11}H_{11}O_2N = C_6H_5 \cdot CO \cdot N\begin{cases} CH \\ \| \\ C \cdot O \cdot C_2H_5 \end{cases}$ (vgl. oben). — Nadeln. Schmelzp. 58°[11]).

Butylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_4H_9$. Krystallisiert schwierig in Prismen. Schmelzp. 40—41°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol. Schmeckt sehr bitter[13]).

Isobutylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$. Kleine rhombische Prismen. Schmelzp. 45—46°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol[13]).

Isoamylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_5H_{11}$. Durch Einwirkung von Jodamyl auf hippursaures Silber bei Gegenwart von Amylalkohol bei 150—160°. Kleine Nadeln. Schmelzp. 27—28°[14]).

Phenylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_6H_5$. Durch Eintröpfeln von 6—8 g Phosphoroxychlorid in ein erwärmtes Gemisch aus 10 g Hippursäure und 7 g Phenol. — Tafeln aus Alkohol. Schmelzp. 104°. Unlöslich in Ligroin, schwer löslich in Schwefelkohlenstoff, leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform. Mit Wasserdämpfen nicht flüchtig[15]).

Anhydrid des Phenylesters $C_6H_5 \cdot CO \cdot N\begin{cases} CH \\ \| \\ C \cdot O \cdot C_6H_5 \end{cases}$. Beim Kochen von 1 T. Hippursäurephenylester mit 5—6 T. Phosphoroxychlorid bis zur eintretenden Bräunung

---

[1]) T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 436 [1895].
[2]) H. Franzen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2466 [1909].
[3]) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 247 [1877].
[4]) Stenhouse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **31**, 149 [1839].
[5]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 756 [1883].
[6]) T. Curtius u. Benrath, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1279 [1904].
[7]) E. Erlenmeyer jun. u. F. Bade, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 239, 250 [1904].
[8]) Rügheimer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3325 [1888]; **22**, 1957 [1889].
[9]) Rügheimer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **287**, 96 [1895].
[10]) E. Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 76 [1899]. — Rügheimer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 81 [1900].
[11]) F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 416 [1895].
[12]) E. Erlenmeyer jun. u. Bade, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 250 [1904].
[13]) Campani u. Bizzarri, Bulletin de la Soc. chim. **34**, 527 [1905].
[14]) Campani, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1247 [1878].
[15]) F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 412 [1895].

und Eingießen in Wasser. — Lange Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 42°. Unzersetzt mit Wasserdämpfen flüchtig (Reinigung). Unlöslich in Ligroin, leicht löslich in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Benzol. Wird von wässeriger Kalilauge nicht angegriffen. Konz. Salzsäure spaltet in Phenol, Benzoesäure und Glykokoll. Bei Wasserbadtemperatur addiert der trockne Ester 2 Atome Chlor. Hierbei entsteht die Verbindung $C_{15}H_{11}Cl_2NO_2$, die sich sehr leicht unter Abspaltung von Salzsäure zersetzt. Beim Erhitzen des Anhydrohippursäurephenylesters mit der 3fachen Menge Phosphorpentachlorid und Kochen des gebildeten Produktes mit Wasser entsteht Oxyhippursäurephenylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(OH) \cdot COOC_6H_5$ [1]).

Benzylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$. Feine Nadeln. Schmelzp. 85,5°—86° [2]).

Hippurylbrenzcatechin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot C_6H_4(OH)$. Aus 10 g Brenzcatechin und 15 g Hippurylchlorid auf dem Wasserbade. Nach 1—1½ Stunden, nach Beendigung der Salzsäureentwicklung, verreibt man mit Wasser, neutralisiert mit Ammoniak, filtriert und wäscht mit kaltem Wasser, löst den Rückstand in wenig heißem Essigester, woraus der Körper rein auskrystallisiert. — Farblose Blättchen aus heißem Wasser oder Essigester. Schmelzp. 134—136° (korr.). Sehr wenig löslich in heißem Wasser, leicht löslich in kaltem Alkohol, wenig löslich in kaltem Toluol und Äther, löslich in verdünntem wässerigen Alkali. Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren und Alkalien tritt Hydrolyse ein, diese erfolgt durch konz. Schwefelsäure schon in der Kälte. Die wässerige oder verdünnte alkoholische Lösung gibt mit Ferrichlorid keine Färbung. Löslich und ziemlich beständig in flüssigem Schwefeldioxyd [3]).

Anhydrohippurylbrenzcatechin $C_{15}H_{11}O_3N$. Beim mehrtägigen Stehen von Hippurylbrenzcatechin mit flüssigem Chlorwasserstoff bei 20—30°. — Farblose Nadeln aus Eisessig + Chlorwasserstoff, biegsame Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 232—233 (korr.). Fast unlöslich in heißem Wasser, sehr leicht löslich in Alkalien, wird aus dieser Lösung durch Säuren unverändert gefällt und durch Kochen mit verdünnten Alkalien nicht zerstört, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol mit schwach bläulicher Fluorescenz, sehr wenig löslich in Äther und heißem Benzol [3]). Die alkoholische Lösung gibt mit $FeCl_3$ dunkle Färbung und bei darauffolgendem Zusatz von Wasser einen tiefbraunen Niederschlag. Die alkalische Lösung reduziert Kaliumpermanganatlösung sofort [3]).

Hippurylresorcin $C_{15}H_{13}O_4N$. Aus 40 g Resorcin und 48 g Hippurylchlorid bei 3¾ stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade; beim Anrühren mit heißem Wasser und Abkühlen hinterbleiben Krystalle und ein Öl, das, mit Äther behandelt, die gleichen Krystalle gibt. Werden diese gepulvert und mit heißem Essigester behandelt, so geht α-Hippurylresorcin in Lösung. Aus dem Rückstand wird durch Lösen in überschüssiger, verdünnter Natronlauge und Ansäuern mit Schwefelsäure das β-Hippurylresorcin erhalten [3]).

α-Hippurylresorcin. Krystallisiert aus Essigester. Schmelzp. 144° (korr.). Leicht löslich in kaltem Alkohol und Essigester, löslich in heißem Eisessig und in Alkalien, anscheinend unter Zersetzung [3]).

β-Hippurylresorcin. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 274° (korr.). Fast unlöslich in Wasser, ziemlich wenig löslich in heißem Alkohol, löslich in heißem Eisessig. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Ferrichlorid braunrot; ist gegen heiße Salzsäure viel beständiger als die α-Verbindung. Wahrscheinlich ist die β-Verbindung kein Phenolester der Hippursäure [3]).

Dihippurylresorcin $C_{24}H_{20}O_6N_2$. Entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung des Hippurylresorcins. — Seidenglänzende Blättchen aus heißem Essigester oder Nädelchen aus heißem Wasser oder Äther. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, löslich in kalter konz. Schwefelsäure, scheidet sich hieraus beim Versetzen mit Wasser unter Abkühlung scheinbar unverändert aus [3]).

Hippurylhydrochinon $C_{15}H_{13}O_4N$. Aus 40 g Hydrochinon und 60 g Hippurylchlorid beim Erwärmen auf dem Wasserbad, dann bei 125—130°. Man entfernt die Säuren mit Ammoniak und Soda und trennt im Rückstand die Dihippurylverbindung durch ihre geringe Löslichkeit in Alkohol ab. — Glänzende Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 155—157°

---

[1]) F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 412 [1895].
[2]) Del Zanna, Guareschi, Gazzetta chimica ital. **11**, 251 [1881].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2926 [1905].

(korr.). Leicht löslich in kaltem Alkohol, Essigester und in heißem Eisessig, wenig löslich in Äther, fast unlöslich in Petroläther, leicht löslich in verdünntem, wässerigem Alkali[1]).

Dihippurylhydrochinon $C_{24}H_{20}O_6N_2 = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$ (?). Glänzendweiße Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 220—222° (korr.) (dunkelrote Flüssigkeit). — Sehr wenig löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Äther und heißem Toluol, ziemlich wenig löslich in heißem Alkohol und Aceton, unlöslich in kalten Alkalien, beim Kochen damit erfolgt Hydrolyse[1]).

Hippuryl-α-methylindol

$$C_6H_4\langle \; C \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \;\rangle C \cdot CH_3, \quad NH$$

Zur Darstellung bringt man eine innige Mischung von 25 g α-Methylindol, 17 g Hippurylchlorid und 25 g Magnesiumoxyd im Einschmelzrohr mit 30 ccm reinem, trocknem Benzol und einigen Glaskugeln zusammen und erhitzt 24 Stunden im Schüttelbade auf 60—70°. — Nädelchen aus Eisessig, seidenglänzende, mikroskopische Nädelchen aus heißem Alkohol. Schmelzp. 269° (korr.) unter Zersetzung. Unlöslich in Wasser, kaum löslich in Äther, Essigester und Chloroform, sehr wenig löslich in Benzol, Toluol und siedendem Alkohol, löslich in 30 T. Eisessig bei 100°. — Durch Erhitzen mit Chlorwasserstoff und Eisessig wird Benzoesäure abgespalten und es entsteht eine Verbindung, die wahrscheinlich α-Methyl-β-aminoacetoindol (Glycyl-α-methylindol)

$$C_6H_4\langle \; C \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH_2 \;\rangle C \cdot CH_3, \quad NH$$

ist[2]).

Hippurylglykolsäureäthylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_2H_5$. Aus Hippursäure beim allmählichen Eintragen in Diazoessigester unter gelindem Erwärmen, bis Lösung eingetreten ist, und Ausschütteln mit Äther[3])[4]). — Lange Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 72°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser. Durch konz. Salzsäure und durch Natriumäthylat tritt Zersetzung unter Abspaltung von Hippursäureester ein; mit Hydrazinhydrat entstehen Hippurylhydrazin und Glykolsäurehydrazid[4]).

Hippurylglykolsäureglycinäthylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Entsteht beim Kochen von Diazoacetylglycinester und Hippursäure in Benzollösung. — Haarfeine, seidenglänzende Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 88°. Sehr leicht löslich in Chloroform, leicht löslich in Alkohol und Benzol, wenig löslich in Ligroin und Äther, löslich in 10 T. siedendem Wasser[5]).

Reaktionsprodukt von Hippursäure mit Brenztraubensäure $C_{12}H_9NO_4$. Entsteht beim Erhitzen von 6 g Brenztraubensäure mit 11 g Hippursäure, Natrium und 25 g Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade[6]). — Platte Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 157°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Essigsäure, unlöslich in Wasser. Konz. Salzsäure spaltet bei 140° Benzoesäure ab. Löst sich in Alkalien und wird von Mineralsäuren wieder abgeschieden.

Anhydrid von Benzoesäure und Hippursäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$. Aus hippursaurem Silber und Benzoylchlorid in ätherischer Suspension. — Braunes weiches Harz, löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser[7]).

Hippursäurechlorid, Hippurylchlorid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$. Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Hippursäure bei höherer Temperatur entstehen Zersetzungsprodukte wie Benzoylchlorid; ferner wurden die Verbindungen C_9H_9ClNO [8]), C_9H_6ClNO, $C_9H_5Cl_2NO$ [8]) und $C_9H_5Cl_6N$ [9]) beschrieben; doch ist unsicher, ob hier einheitliche Körper

---

[1]) E. Fischer Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2926 [1905].
[2]) E. Fischer u. C. Kaas, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1276 [1906].
[3]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **34**, 428 [1886].
[4]) T. Curtius u. Schwan, Journ. f. prakt. Chemie [2] **51**, 358 [1895].
[5]) T. Curtius u. A. Darapski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1373 [1906].
[6]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2555 [1886].
[7]) Kraut u. Hartmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 107 [1865].
[8]) Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **112**, 59 [1859].
[9]) Rügheimer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1172 [1886].

vorliegen. Die Darstellung des normalen Chlorids $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COCl$ gelingt dagegen leicht beim 1stündigen Schütteln von 1 T. fein gepulverter und gesiebter, trockner Hippursäure mit 10 T. Acetylchlorid und 1,3 T. grob gepulvertem Phosphorpentachlorid bei Zimmertemperatur. Hierbei wandelt sich die Hippursäure in ein farbloses Krystallpulver um, ohne daß Lösung eintritt. Das Chlorid wird unter möglichstem Ausschluß von Feuchtigkeit abgesaugt und mit Petroläther gewaschen und im Vakuum über Phosphorpentoxyd vom Lösungsmittel befreit. Ausbeute 80%[1]). — Schmelzp. nicht konstant; bei 125° fängt das Chlorid an, sich gelb zu färben. Farblose Nadeln aus Acetylchlorid (beim Umkrystallisieren aus Acetylchlorid darf nur kurze Zeit erwärmt werden). Löslich in Benzol und Toluol, woraus es ebenfalls auskrystallisiert, so gut wie unlöslich in Petroläther. Im luftdicht verschlossenen Gefäß ist das Chlorid mehrere Wochen haltbar. Sehr empfindlich gegen Wasser[1]). Löst sich sofort in Wasser unter Bildung von Hippursäure; mit Alkohol entsteht sofort Hippursäureester[1]). Beim Eintragen in eine ätherische Ammoniaklösung entsteht Hippuramid[1]). Mit Glykokollester in ätherischer Lösung entsteht Benzoylglycylglycinester. Mit einer Lösung von Glykokoll in 1 Mol. Alkali entsteht beim nachherigen Ansäuern Benzoylglycylglycin[1]). Beim Erhitzen mit mehrwertigen Phenolen entstehen unter Salzsäureentwicklung Phenolester der Hippursäure[2]). Bei der Einwirkung auf α-Methylindol entsteht Hippuryl-α-methylindol[3]).

Hippursäureamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Entsteht beim längeren Stehen oder beim Erwärmen von Hippursäureester mit konz., wässerigem Ammoniak[4]), in geringer Menge beim Erhitzen von Hippursäure im Ammoniakstrome bei 150—160°[5]); aus Hippurylchlorid beim Eintragen in eine gesättigte und mit Eis gekühlte ätherische Lösung von Ammoniak unter kräftigem Schütteln. Von dem beigemengten Chlorammonium wird es durch Umkrystallisieren aus Wasser befreit[6]). Aus Glycinamidhydrochlorid, Benzoylchlorid und Natriumbicarbonat unter Schütteln[7]). — Kurze, dicke Krystalle. Schmelzp. 183°[5])[6]). Fast unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Äther, löslich in heißem Wasser und Alkohol. Mit Salzsäure entsteht eine Verbindung, die aber beim Stehen an der Luft oder beim Lösen in heißem Wasser wieder Salzsäure abspaltet.

Hippursäureanilid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHC_6H_5$. Entsteht beim mehrstündigen Stehen einer ätherischen Lösung von 1 Mol. Hippurazid mit 1 Mol. Anilin[8]); entsteht auch beim Kochen von Hippursäure mit Anilin[8]). — Prismen aus heißem, verdünntem Alkohol. Schmelzp. 208,5°. Leicht löslich in heißem Eisessig und Alkohol, unlöslich in kaltem Wasser[8]).

Nitrosoderivat. Schmelzp. 195—197°[8]). Ziemlich leicht löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser.

Hippursäure-p-toluidid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$. Aus Hippursäureazid und p-Toluidin in ätherischer Lösung[9]). — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Sehr wenig löslich in Wasser, kaltem Alkohol und Äther.

Hippursäure-p-tulylendiamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_3(CH_3)(NH_2)$. Schwach gelbe, glänzende Blätter aus Alkohol. Schmelzp. 205°. Ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Hippursäure-p-toluidid[9]).

Hippurylhydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Entsteht beim Eintröpfeln von 163 g Hippursäureäthylester, gelöst in 300 g siedendem abs. Alkohol, in 40 g erwärmtem Hydrazinhydrat. Man erwärmt 1 Stunde auf 100°, wäscht das nach 12 Stunden abgeschiedene Produkt erst mit Alkohol, dann mit Äther und krystallisiert aus heißem Wasser um. Hierbei bleibt das in geringer Menge nebenher entstehende Dihippurylhydrazin in der Mutterlauge[10])[11]). — Beim Kochen von 10 g Hippursäureamid mit 30 g Hydrazinhydrat und 300 g Wasser,

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 612 [1905].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2926 [1905].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1276 [1906].
4) Jacquemin u. Schlagdenhaufen, Jahresber. d. Chemie **1857**, 368.
5) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 248 [1877].
6) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 613 [1905].
7) P. Bergell u. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 361 [1910].
8) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 257 [1895].
9) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 259 [1895].
10) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **23**, 3031 [1881].
11) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 243 [1895].

bis Lösung eingetreten ist (neben wenig Dihippurylhydrazin)[1][2]. — Aus 1 Mol. Hippurazid und 1 Mol. Hydrazinhydrat in ätherischer Lösung[1]. — Aus 1 Mol. Hippurylglykolsäureäthylester und 2 Mol. Hydrazinhydrat (neben Glykolsäurehydrazid)[1]. — Glänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 162,5°. Ziemlich löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser, schwer löslich in Äther, auch beim Kochen. — Fehlingsche Lösung wird smaragdgrün gefärbt; beim schwachen Erwärmen erfolgt Reduktion. — Beim Erhitzen mit Hippursäureäthylester entsteht Dihippurylhydrazin. Bei der Einwirkung von salpetriger Säure entsteht Hippurazid. Mit Benzochinon und seinen Homologen entstehen bei Gegenwart von Salzsäure Kondensationsprodukte (vgl. unten)[3].

Hydrochlorid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2 \cdot HCl$. Farblose Prismen[1].

Chloroplatinat $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot NH_2)_2PtCl_2$. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des Hydrazids mit wässeriger Platinchloridlösung. — Feine Nädelchen[4].

Hippurylbenzalhydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : CHC_6H_5$. Beim Schütteln von Hippurylhydrazid mit Benzaldehyd in wässeriger Lösung. — Silberglänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 182°. Leicht löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser und Äther[4].

Hippurylcinnamalhydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : CH \cdot CH : CH \cdot C_6H_5$. Beim Schütteln von Hippurylhydrazin mit Zimtaldehyd in wässeriger Lösung. Schwach gelblich gefärbte Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 201,5°. Löslichkeitsverhältnisse ähnlich wie bei der Benzalverbindung[4].

Acetylhippurylhydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$. Entsteht durch Einwirkung von Acethydrazid auf Hippurazid in ätherischer Lösung: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CON_3 + CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2 = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3 + N_3H$. Das Produkt scheidet sich nach wenigen Minuten aus, während Stickstoffwasserstoffsäure im Äther gelöst bleibt. — Kleine farblose Nadeln. Schmelzp. 186°. Leicht löslich in Alkohol. Beim Digerieren mit verdünnter Schwefelsäure tritt Zerfall in Essigsäure und Hippurylhydrazid ein[4].

Dihippurylhydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$. Entsteht neben Hippurylhydrazid aus Hippursäureäthylester in heißer alkoholischer Lösung mit Hydrazinhydrat[5]; beim Kochen von Hippursäureamid mit Hydrazinhydrat[5]; beim längeren Erhitzen von Hippurylhydrazid mit Hippursäureester[5]. — Seidenglänzende Schüppchen aus heißem Eisessig. Schmelzp. 268—269°. Fast unlöslich in siedendem Wasser, Alkohol und Äther, löslich in Alkalien und wird durch Mineralsäuren aus dieser Lösung unverändert ausgefällt.

Hippurylphenylhydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$. Entsteht durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf eine ätherische Lösung von Hippurazid in berechneter Menge: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CON_3 + NH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5 = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH \cdot NH \cdot C_6H_5 + N_3H$. — Silberglänzende Blättchen oder Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 182,5°. Durch rasches Erhitzen läßt sich der Körper fast unzersetzt destillieren. — Unlöslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol, leichter in der Hitze, fast gar nicht löslich in Äther. — Sehr beständig gegen Alkalien; Fehlingsche Lösung wird beim Kochen nicht reduziert; schwierig gespalten mit verdünnter Schwefelsäure, beim Kochen mit konz. Lauge tritt Abspaltung von Phenylhydrazin ein[5].

Hippuryl-nitrosophenyl-hydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N(NO)C_6H_5$. Beim Lösen von Hippurylphenylhydrazin in Eisessig und Zugabe vonNatriumnitritlösung; beim Neutralisieren mit Soda fällt das Nitrosamin als gelber Niederschlag aus. — Gelbes, krystallinisches Pulver. Schmelzp. 128—129°. — Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser. Wenig beständig; wird von verdünnter Natronlauge schwer in der Kälte zersetzt. Durch Kochen mit Wasser zerfällt es in Diazobenzolimid und Hippursäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N(NO)C_6H_5 = C_6H_5N_3 + C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$[6].

Hippuryl-phenyl-acetyl-hydrazin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N(CO \cdot CH_3)C_6H_5$. Beim Eintragen von Hippurylphenylhydrazin in Eisessig und Kochen am Rück-

---

[1]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 243 [1895].
[2]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **24**, 3343 [1881].
[3]) W. Borsche u. Okinga, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 85 [1905].
[4]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 246 [1895].
[5]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 251 [1895].
[6]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 249 [1895].

flußkühler. — Weißes, aus Nädelchen bestehendes Pulver. Schmelzp. 155°. Löslich in Wasser und in Alkohol, unlöslich in Äther[1]).

Hippurazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3$. Zur Darstellung löst man 60 g Hippurhydrazid und 28 g Natriumnitrit in 4 l warmem Wasser, kühlt auf Zimmertemperatur ab und versetzt die von einer schwachen Trübung filtrierte Lösung mit 100 g Eisessig. Nach $^1/_2$ stündigem Stehen ist die Ausscheidung des Azids in Form langer, weißer Nadeln beendigt. Es wird mit eiskaltem Wasser gewaschen und auf Ton über Schwefelsäure im Exsiccator getrocknet (Ausbeute 80—90% der Theorie)[2]). — Farblose, anisotrope Nadeln aus Benzol oder Äther. Schmelzp. 98°. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in kaltem Alkohol, Chloroform und Eisessig, etwas schwerer in Äther, noch schwerer in kaltem Benzol. — Es hinterläßt auf der Zunge ein brennendes Gefühl, als Staub reizt es heftig die Nasenschleimhaut. In Berührung mit Wasser reagiert es sauer auf Lackmuspapier; explodiert nur im geschlossenen Raum oder durch Entzündung mit Knallsalzen heftig. Mit der Flamme berührt, verpufft es heftig unter Entwicklung eines stechend riechenden Rauches. Zurück bleibt ein gelblicher, bald krystallinisch erstarrender Öltropfen. Reines Hippurazid gibt keine Liebermannsche Reaktion. In verdünnten Alkalien löst es sich leicht zu einer vorübergehend prachtvoll blau und gelb fluorescierenden Flüssigkeit, wobei es vielleicht vorübergehend in das unbeständige Natriumsalz eines Diazomids $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N_2OH$ übergeht, ehe weitere Zersetzung eintritt. In verdünnten Säuren ist es unlöslich. Die alkoholische Lösung gibt auf Zusatz von Silbernitrat keine Fällung, nach wenigen Augenblicken färbt sich die Flüssigkeit rosa und scheidet allmählich rotviolett gefärbtes Stickstoffsilber aus. Auf Zusatz von Ammoniakwasser geht letzteres farblos in Lösung. Die ammoniakalische Lösung wird auch durch Kochen nicht reduziert. — Bei der länger währenden Einwirkung von Alkali wird das Hippurazid unter Bildung von Stickstoffwasserstoffsäure und Hippursäure gespalten. Analog wirkt Ammoniak, Anilin, p-Toluidin, m-Tolylendiamin, Hydrazinhydrat, Phenylhydrazin und Acethydrazid auf Hippurazid, es bildet sich Stickstoffwasserstoffsäure und der Rest des eingreifenden Körpers bindet sich mit dem Hippurylrest. Beim Kochen mit Wasser zerfällt Hippurazid in Stickstoff, Kohlensäure und Dihippenylharnstoff $2\,C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CON_3 + H_2O = (C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2NH)_2CO + 2\,N_2 + CO_2$. Außerdem entsteht noch Hippenylcarbanil $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2N : CO$ (?) und ein Körper $C_9H_6N_2O$[3]). Beim Verpuffen von trocknem Hippurazid oder beim Erhitzen in einem indifferenten Medium, z. B. Benzol, tritt Zerfall ein unter Bildung eines Körpers $C_9H_6N_2O$ vom Schmelzp. 98°: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CON_3 = C_9H_6N_2O + N_2 + H_2O$[2]). Bei der Einwirkung von Alkoholen auf Hippurazid entstehen Hippenylurethane (Benzamidomethylcarbamidsäureester) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CON_3 + R \cdot OH = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOR + N_2$. Jodäthyl wirkt auf feuchtes Hippurazid unter Bildung von Hippenyläthylurethan $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3 + H_2O + C_2H_5J = HJ + C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Bei der Einwirkung von Brom entsteht Dibromhippenylcarbanil $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3 + Br_2 = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot N\ COBr_2(?) + N_2$; das analog dargestellte Dijodhippenylcarbanil zerfällt spontan in Hippenylcarbanil und Jod $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2N\ COJ_2 = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot N : CO + J_2$. Durch Einwirkung von trocknem Salzsäuregas auf die absolut ätherische Lösung des Hippurazids scheidet sich unter Stickstoffentwicklung ein farbloser, krystallinischer Körper aus, wahrscheinlich salzsaures Hippenylcarbanil (?) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot N\ COHCl$. Mit Benzaldehyd entsteht unter Stickstoffentwicklung ein krystallisierter Körper $C_{16}H_{14}N_2O_3$. Auch Paraldehyd wirkt auf Hippurazid unter Stickstoffentwicklung und Bildung eines gut krystallisierten Produktes. Mit Benzamid und Acetamid liefert Hippurazid in Acetonlösung unter Stickstoffentwicklung wahrscheinlich substituierte Harnstoffe. Ebenso liefern Benzoesäureester und Essigester, sowie auch Essigsäureanhydrid unter Stickstoffentwicklung gut krystallisierende Produkte[2]).

Hippurylharnstoff $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht beim Erhitzen von Hippursäureäthylester mit Harnstoff auf 140—150°. Silberglänzende Blätter. Schmelzp. 216° unter Zersetzung. Zerfällt beim Kochen mit verdünnten Säuren in Harnstoff und Hippursäure[4]).

Hippurylglycin, Benzoylglycylglycin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ und Derivate (s. S. 213).

---

[1]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 249 [1895].
[2]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 254 [1895].
[3]) Vgl. auch M. O. Forster, Journ. Chem. Soc. **95**, 433 [1909].
[4]) T. Curtius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 757 [1883].

Hippurylalanin, Benzoylglycylalanin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH$ und Derivate (s. S. 221).

Hippurylasparaginsäure und Derivate (s. S. 287).

Hippuryl-α-oxy-β-aminopropionsäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot CH(CH_2NH_2) \cdot COOH$[1]), oder **Hippuryl-β-amino-α-Oxypropionsäure (Hippurylisoserin)**[2]). Aus α-Oxy-β-aminopropionsäure und Hippurazid in wässerig-alkalischer Lösung. — Weiße Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 176°. Leicht löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in Äther, Benzol und Eisessig[1]).

Ammoniumsalz $C_{12}H_{17}O_5N_3$. Weiße Warzen.

Silbersalz $C_{12}H_{13}O_5N_2Ag$. Lichtempfindliche Krystalle aus heißem Wasser.

Äthylester $C_{14}H_{18}O_5N_2$. Ist nur durch Einwirkung von Jodäthyl auf das Silbersalz erhältlich. — Feine Nadeln aus Alkohol und Ligroin. Schmelzp. 96°. Leicht löslich in Wasser. Alkohol und Äther, wenig löslich in Benzol, unlöslich in Ligroin. — Beim Kochen mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung erfolgt Spaltung in Hippursäurehydrazid und β-Amino-α-oxypropionsäurehydrazid[1]).

Hippuryl-β-aminobuttersäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus β-Aminobuttersäure und Hippurhydrazid in wässerig-alkalischer Lösung. — Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 122. Leicht löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, fast unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Neutrales Ammoniumsalz $C_{13}H_{19}O_4N_3$. Weiße Schuppen[1]).

Silbersalz $C_{13}H_{15}O_4N_2Ag$. Wenig lichtempfindliche Nadeln aus Wasser[1]).

Methylester $C_{14}H_{18}O_4N_2$. Farblose Nadeln aus siedendem Wasser. Schmelzp. 104°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in kaltem Wasser, sehr wenig löslich in Benzol, unlöslich in Äther[1]).

Äthylester $C_{15}H_{20}O_4N_2$. Farblose Nädelchen. Schmelzp. ca. 80°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, sehr wenig löslich in Benzol, Äther und Eisessig[1]).

Hydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Aus dem Äthylester mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung. — Farblose Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 188°. Wenig löslich in kaltem Alkohol und Wasser, sehr wenig löslich in Äther und Benzol. Die wässerige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte und Fehlingsche Lösung beim gelinden Erwärmen[1]).

Hydrochlorid des Hydrazids $C_{13}H_{14}O_3N_4Cl$. Entsteht durch Einwirkung von ätherischer Salzsäure auf die alkoholische Lösung des Hydrazids. Schmelzp. 188°. Sehr leicht löslich in Wasser[1]).

Benzalhippuryl-β-aminobuttersäurehydrazid $C_{20}H_{22}O_3N_4$. Entsteht beim Schütteln der wässerigen Hydrazidlösung mit dem Aldehyd. — Weiße Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 154°. Sehr wenig löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser, Äther und Benzol[1]).

o-Oxybenzalhippuryl-β-aminobuttersäurehydrazid $C_{20}H_{22}O_4N_4$. Glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 186°. Leicht löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Wasser und Äther[1]).

Acetonhippuryl-β-aminobuttersäurehydrazid $C_{16}H_{22}O_3N_4$. Entsteht beim Kochen des Hydrazids mit Aceton. — Weiße, glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 145°. Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Benzol und Äther. Beim Kochen mit Wasser oder verdünntem Alkohol spaltet sich die Verbindung in ihre Komponenten[1]).

Hippuryl-β-aminobuttersäure-hydrazinacetessigester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : C(CH_3)CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Entsteht beim längeren Digerieren des fein zerriebenen Hydrazids mit Acetessigester. — Krystallisiert aus Alkohol beim Fällen mit Eiswasser. Schmelzp. 142°. Leicht löslich in Alkohol, etwas löslich in Benzol, unlöslich in Äther; spaltet sich beim Kochen mit Wasser in die Komponenten[1]).

Symmetrisches, sekundäres Hippuryl-β-aminobuttersäurehydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2(CH_3) \cdot CH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$. Entsteht beim mehrstündigen Kochen der alkoholischen Lösung des Hydrazids mit Jod. — Weiße Blättchen aus verdünnter Essigsäure. Schmelzp. 264°. Leicht löslich in Essigsäure, fast unlöslich in Wasser und Alkohol, reduziert langsam ammoniakalische Silberlösung beim Kochen[1]).

---

[1]) T. Curtius u. O. Gumlich, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 195 [1904].
[2]) E. Fischer u. Koelker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 179 [1905].

Hippuryl-β-aminobuttersäureazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3$. Entsteht aus dem salzsauren Hydrazid in eiskalter, wässeriger Lösung mittels Natriumnitrit. — Feines, lockeres Pulver aus warmem Benzol. Zersetzungsp. 73°. Ziemlich löslich in Benzol, etwas schwerer in Äther[1]).

Hippuryl-β-aminobuttersäureanilid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Entsteht aus der Lösung des Azids in Benzol mit Anilin unter Entwicklung von Stickstoffwasserstoffsäure. — Schmelzp. 206°. Krystalle aus verdünntem Alkohol. Leicht löslich in Alkohol, kaum löslich in Wasser und Benzol, unlöslich in Äther und Ligroin[1]).

Hippuryl-β-aminobuttersäureamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Entsteht durch Einwirkung von Ammoniakgas auf das in Benzol gelöste Azid. — Weiße Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 173°. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Symmetrischer Harnstoff $[C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot NH]_2CO$. Entsteht aus dem Azid beim Kochen mit Wasser unter Stickstoff- und Kohlensäureentwicklung. — Farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 157°. Fast unlöslich in kaltem Wasser und Alkohol, ziemlich löslich in Eisessig, unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Äthylurethan $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2NH \cdot CO_2C_2H_5$. Entsteht beim Erhitzen des Azids mit abs. Alkohol. — Farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 151°. — Bei 8stündigem Erhitzen mit konz. Salzsäure im Rohr auf 110° findet Spaltung in Benzoesäure, Propylendiamin, Kohlensäure und Alkohol statt[1]).

Methylurethan $C_{14}H_{17}O_4N_3$. Entsteht in analoger Weise mit Methylalkohol. — Farblose Nädelchen aus Benzol. Schmelzp. 151°. Leicht löslich in Alkohol, etwas schwerer in Wasser, ziemlich wenig löslich in Benzol, unlöslich in Äther[1]).

Benzylurethan $C_{20}H_{23}O_4N_3$. Entsteht in analoger Weise mit Benzylalkohol. — Farblose Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 152—153°[1]).

Hippuryl-β-aminobutyryl-β-aminobuttersäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2COOH$. Entsteht aus Hippuryl-$\beta$-aminobuttersäureazid mit β-Aminobuttersäure in wässerig-alkalischer Lösung. — Weiße Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 147. Leicht löslich in kaltem Wasser und Alkohol, fast unlöslich in Benzol und Äther. Die Verbindung bildet leicht übersättigte Lösungen; ebenso verhalten sich die Derivate[1]).

Ammoniumsalz $C_{17}H_{26}O_5N_4$. Weiße, zerfließliche Krystallmasse[1]).

Silbersalz $C_{17}H_{22}O_5N_3Ag$. Farblose, wenig empfindliche Nadeln aus Wasser[1]).

Äthylester $C_{19}H_{27}O_5N_3$. Weiße Blättchen. Schmelzp. 103°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Hippuryl-β-amino-butyryl-β-aminobuttersäurehydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Durch Kochen des Äthylesters mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung. — Weiße Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 194°. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Benzol und Äther. Seine wässerige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte[1]).

Hydrochlorid des Hydrazids $C_{17}H_{26}O_4N_5Cl$. Voluminöse, flockige, etwas hygroskopische Masse. Schmelzp. 194°.

Hippuryl-β-aminobutyryl-β-aminobuttersäureazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N_3$. Aus dem Hydrochlorid des Hydrazids mit der berechneten Menge Natriumnitrit in wässeriger Lösung unter guter Kühlung (in schlechter Ausbeute). — Farbloses, wenig beständiges, beim Erhitzen verpuffendes Pulver. Zersetzungsp. 78°. Löslich in Äther und Benzol[1]).

Hippuryl-γ-aminobuttersäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Eintragen von frisch dargestelltem, noch feuchtem Hippurazid in eine wässerige, schwach alkalische Lösung von γ-Aminobuttersäure unter starker Kühlung. — Feine Nadeln aus siedendem Wasser. Schmelzp. 176°. Leicht löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, fast unlöslich in Äther und Benzol[2]).

Ammoniumsalz. Farblose Krystalle. Schmelzp. 161—162°[2]).

Silbersalz $C_{13}H_{15}O_4N_2Ag$. Flockiger, lichtbeständiger Niederschlag, der sich aus heißem Wasser nicht ohne Zersetzung umkrystallisieren läßt.

---

[1]) T. Curtius u. O. Gumlich, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 195 [1904].
[2]) T. Curtius u. E. Müller, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 223 [1904].

Äthylester $C_{15}H_{20}O_4N_2$. Farblose Nädelchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 94°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, kaum löslich in Äther und Benzol[1]).

Hydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Durch Erhitzen des Esters mit Hydrazinhydrat. — Farblose, mikroskopische Täfelchen. Schmelzp. 165—167°[1]).

Hippuryl-β-phenyl-α-aminopropionsäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot COOH$. Entsteht aus Hippurazid mit β-Phenyl-α-aminopropionsäure in wässerig-alkalischer Lösung. — Weiße Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 172°. Ziemlich löslich in Alkohol und heißem Wasser, sehr wenig löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Silbersalz $C_{18}H_{17}O_4N_2Ag$. Lichtempfindlich, löslich in heißem Wasser[1]).

Äthylester $C_{20}H_{22}O_4N_2$. Farblose Nadeln aus viel heißem Wasser. Schmelzp. 98°. Leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser, sehr wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, unlöslich in Äther[1]).

Hydrazid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Aus dem Äthylester beim Erhitzen mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung. — Farblose Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 183°. Unlöslich in kaltem Wasser und Alkohol, fast unlöslich in Äther und Benzol[1]).

Benzalverbindung des Hydrazids $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot CO \cdot NH \cdot N : CH \cdot C_6H_5$. Entsteht auf Zusatz von Benzaldehyd zur wässerigen Lösung des Hydrazids. — Weiße Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 158°. Unlöslich in den üblichen Lösungsmitteln außer heißem Alkohol[1]).

Hydrochlorid des Hydrazids $C_{18}H_{21}O_3N_4Cl$. Schmelzp. 186° (aus Alkohol und abs. Äther). Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol[1]).

Azid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot CO \cdot N_3$. Aus dem salzsauren Hydrazid mit Natriumnitrit in eiskalter, wässeriger Lösung. — Weißes, leicht zersetzliches Pulver. Zersetzungsp. 70°. Löslich in Äther und Benzol[1]).

Hippurylbenzamid $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$. Entsteht aus Natriumbenzamid und Hippursäureäthylester beim Erhitzen auf 100—110°. — Weiße, seidige Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 179°. Wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Sodalösung, leicht löslich in Natronlauge[2]).

Hippurylazo-p-oxybenzol $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot OH$. Aus äquimolekularen Mengen Benzochinon und Hippurylhydrazidhydrochlorid in wässeriger Lösung unter Eiskühlung. — Rotgelbes Krystallpulver aus Aceton. Zersetzt sich bei 170°[3]).

1-Hippurylazo-3-methyl-4-oxybenzol $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N : N \cdot C_6H_3(OH)(CH_3)$. Aus Toluchinon und Hippurylhydrazidhydrochlorid. — Hellgelbe Kryställchen aus Aceton. Schmelzp. 169—170°[3]).

1-Hippurylazo-2-methyl-5-isopropyl-4-oxybenzol $C_{19}H_{21}O_3N_3$. Aus Thymochinon und Hippurylhydrazidhydrochlorid. — Gelbe Nadeln aus Aceton. Schmelzp. ca. 200° unter Zersetzung[3]).

1-Hippurylazo-4-oxynaphthalin $C_{19}H_{15}O_3N_3$. Aus α-Naphthochinon und Hippurylhydrazidhydrochlorid. — Hellgelbe Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 229°[3]).

2-Hippurylazo-1-oxynaphthalin $C_{19}H_{15}O_3N_3$. Aus β-Naphthochinon und Hippurylhydrazidhydrochlorid. — Orangerote Nädelchen aus Aceton. Schmelzp. 180—181°[3]).

Chinonoximhippurylhydrazon $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : C_6H_4 \cdot NOH$. Entsteht aus Benzochinonoxim in verdünntem Alkohol und Hippurylhydrazinhydrochlorid. — Gelbweißes Krystallpulver aus Alkohol. Schmelzp. 219°[4]).

Toluchinonoxim-3-hippurylhydrazon-6 $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : (C_6H_3 \cdot CH_3) : NOH$. Entsteht in analoger Weise aus Nitroso-o-kresol. — Bräunliches Pulver aus Alkohol. Zersetzt sich bei 209°[4]).

Toluchinonoxim-2-hippurylhydrazon-5 $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : (C_6H_3 \cdot CH_3) : NOH$. Entsteht in analoger Weise aus Nitroso-m-kresol beim Kochen. — Bräunliche Schuppen. Schmelzp. 212°[4]).

Thymochinonoxim-2-hippurylhydrazon-5 $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : (C_6H_2 \cdot CH_3 \cdot C_3H_7) : NOH$. Entsteht in analoger Weise aus Thymochinon-oxim-2 beim Kochen. — Feine gelbe Nädelchen aus Alkohol. Zersetzt sich bei 240°[4]).

---

1) T. Curtius u. E. Müller, Journ. f. prakt. Chemie [2] **70**, 223 [1904].
2) A. W. Titherley, Journ. Chem. Soc. **81**, 1520 [1902].
3) W. Borsche u. K. A. Okinga, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 95 [1905].
4) W. Borsche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **343**, 176 [1905].

α-Naphthochinonoximhippurylhydrazon $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : C_{10}H_6 : NOH$. Entsteht in analoger Weise aus α-Naphthochinonoxim bei Zimmertemperatur. — Gelbes Pulver aus Alkohol. Schmelzp. ca. 260°[1]).

Hippuraldehyd $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Entsteht aus Benzoylaminoacetal $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ beim Eintragen in stark gekühlte, konz. Salzsäure und 4—5 stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur. Beim Eindampfen im Vakuum krystallisiert das Hydrochlorid des Hippuraldehyds. Hippuraldehyd entsteht ferner bei der Benzoylierung (nach Schotten-Baumann) des Reduktionsproduktes von Glykokollesterhydrochlorid mit Natriumamalgam (vgl. Aminoacetaldehyd)[2]). Beim Versetzen der kalten wässerigen Lösung des Hydrochlorids mit Natronlauge fällt ein farbloser, flockiger Niederschlag. Dieser ist in überschüssiger Natronlauge mit gelber Farbe löslich und reduziert dann Fehlingsche Lösung in der Wärme[3]).

Hydrochlorid. Farblose, prismatische Krystalle. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, sehr wenig löslich in heißem Benzol, unlöslich in Äther. Schmelzp. 110—115°. — Durch Oxydation mit Brom bei Zimmertemperatur in wässeriger Lösung entsteht Hippursäure[3]).

Phenylhydrazon $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : N \cdot NH \cdot C_6H_5$. Aus dem Hydrochlorid in kalter, wässeriger Lösung mit Natriumacetat und essigsaurem Phenylhydrazin. — Feine, farblose, meist sternförmig verwachsene, kleine Prismen. Schmelzp. 107—108°. Leicht löslich in Alkohol, schwerer in Benzol und Äther, sehr schwer löslich auch in kochendem Wasser[3]).

Hippuracetal, Benzoylaminoacetal $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht aus Aminoacetal, gelöst in 10 T. Natronlauge von 5% und Benzoylchlorid (1 Mol.) bei 0°[3]). — Krystalle. Schmelzp. 38°. Siedep.$_{15}$ = 205—206°[3]); Siedep.$_{50}$ = 228°[4]). In Wasser ziemlich schwer löslich; bei 50—60° in Wasser schwerer löslich als bei niedrigerer oder höherer Temperatur. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, ziemlich schwer in Ligroin.

Hippursäurenitril, Benzoylaminoacetonitril $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus Aminoacetonitril oder seinen Salzen mit Benzoylchlorid in wässerig-alkalischer Lösung bei 0°[5]). Vorteilhaft stellt man die Verbindung aus dem sauren Sulfat des Aminoacetonitrils dar[6]).

Methylenhippursäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot N\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup CH_2 \cdot CO \cdot O}{\diagdown CH_2 \text{———}\rule{0pt}{0pt}}$ (?). Entsteht durch Lösen von Hippursäure in konz. Schwefelsäure und Zufügen von polymerem Formaldehyd im Überschuß oder durch Erhitzen von Hippursäure mit Formaldehydlösung mit oder ohne Anwendung eines Kondensationsmittels. — Große prismatische Krystalle aus heißem Essigester. Schmelzp. 151°. Wenig löslich in Wasser, löslich in heißem Benzol und Petroläther, in Sodalösung nur langsam anscheinend unter Zersetzung löslich. Aus der Methylenhippursäure wird leicht Formaldehyd abgespalten. Sie wird daher zur therapeutischen Verwendung empfohlen[7]).

Weitere aromatische N-acylierte Verbindungen.

o-Fluorhippursäure $Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus o-Fluorbenzoesäure bei innerlicher Eingabe an Hunde und findet sich im Urin vor[8]). — Perlmutterglänzende, prismatische Nadeln. Schmelzp. 121—121,5°. Unlöslich in Schwefelkohlenstoff und Benzol, etwas löslich in Chloroform, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Essigester[8]).

m-Fluorhippursäure $Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus m-Fluorbenzoesäure in gleicher Weise wie das o-Derivat. — Kleine perlmutterglänzende, prismatische Nadeln aus Äther. Schmelzp. 152—153°. Sehr leicht löslich in heißem Wasser, sehr wenig in Chloroform, unlöslich in Schwefelkohlenstoff und Benzol[8]).

Calciumsalz $(Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca + 2 H_2O$. Viereckige, längliche Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol[8]).

Bleisalz $(Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pb + 5 H_2O$. Niederschlag[8]).

---

1) W. Borsche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **343**, 176 [1905].
2) C. Neuberg u. Kansky, Biochem. Zeitschr. **20**, 450 [1909].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 464 [1893].
4) Fritsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 421 [1893].
5) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 188 [1902].
6) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1646 [1903]. — A. Klages, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1511 [1903].
7) Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), D. R. P. Kl. 12o, Nr. 148669 vom 18. Dezbr. 1901.
8) F. Coppola, Gazzetta chimica ital. **13**, 522 [1883].

p-Fluorhippursäure $Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus p-Fluorbenzoesäure in gleicher Weise wie das o-Derivat. — Lange, perlmutterglänzende, prismatische Nadeln aus Äther. Schmelzp. 161—161,5°. Unlöslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol[1]).

Calciumsalz $(Fl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_3 \cdot COO)_2Ca + 2\,H_2O$. Viereckige Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol[1]).

m-Chlorhippursäure $Cl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Eintragen von chlorsaurem Kalium in ein Gemenge von Hippursäure und konz. Salzsäure[2]); aus m-Chlorbenzoesäure bei innerlicher Eingabe[3]). — Noch nicht krystallisiert erhalten, aus den Salzen wird die Säure ölig abgeschieden. — Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, sehr leicht in Alkohol und Äther.

Natriumsalz $Cl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONa + {}^1/_2\,H_2O$[2]).

Calciumsalz $(Cl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca + 4\,H_2O$. Blättchen. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem[2]).

Bleisalz $(Cl \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Pb$. Nadeln. Schmelzp. 100—120°[2]).

3, 4-Dichlorhippursäure $Cl_2 \cdot C_6H_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus Hippursäure bei lange fortgesetzter Behandlung mit Kaliumchlorat[2]). — Zähe Masse, die bei längerem Stehen unter Wasser körnig-krystallinisch erstarrt. Wenig löslich in kaltem Wasser, in warmem Wasser weniger löslich als die Monochlorhippursäuren. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther. Durch Kochen mit konz. Salzsäure erfolgt Hydrolyse in Glykokoll und 3, 4-Dichlorbenzoesäure[2]).

Natriumsalz $C_9H_6NO_3Cl_2 \cdot Na + H_2O$[2]) und Kaliumsalz. Leicht löslich in Wasser und verdünntem Alkohol. Warzenförmige Krystalle.

Calciumsalz $(C_9H_6NO_3Cl_2)_2Ca + 5\,H_2O$; $+ 9\,H_2O$; $+ 10\,H_2O$. Krusten oder kleine Nadeln[3]).

Bariumsalz $(C_9H_6NO_3Cl_2)_2Ba + 3\,H_2O$. Kleine Nadeln aus Alkohol[3]).

Neutrales Bleisalz $(C_9H_6NO_3Cl_2)_2Pb + 4\,H_2O$. Niederschlag; etwas löslich in kaltem Wasser[2]).

Basisches Bleisalz $(C_9H_6NO_3Cl_2)_2Pb + PbO$[2]).

Äthylester $C_9H_6NO_2Cl_2 \cdot OC_2H_5$. Aus der Lösung der Säure in abs. Alkohol beim Sättigen mit Salzsäuregas. — Gelbliches, dickflüssiges Öl, das nicht ohne Zersetzung destilliert werden kann, kaum löslich in Wasser, auch in der Wärme, mit Alkohol und Äther in jedem Verhältnis mischbar[2]).

p-Bromhippursäure $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Findet sich im Harn von Hunden nach Fütterung mit p-Bromtoluol (neben p-Brombenzoesäure, die mit Ligroin entfernt wird)[4]), durch Verseifen von p-Bromhippursäureäthylester mit Natronlauge oder 20proz. Schwefelsäure beim Erhitzen[5]). — Flache Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 162°[5]). Fast unlöslich in kaltem Wasser; leicht löslich in warmem Wasser, in Alkohol und Äther; fast unlöslich in Ligroin.

Bariumsalz $(C_9H_7NO_3Br)_2Ba$. Feine Nadeln. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser.

Äthylester $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht aus dem Nitril durch siedende alkoholische Salzsäure. — Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 123°. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Ligroin[5]).

Nitril $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus Aminoacetonitrilsulfat und p-Brombenzoylchlorid beim Schütteln in alkalischer Lösung. — Derbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 174°. Leicht löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in Äther und Benzol. 5proz. Schwefelsäure greift selbst beim Kochen nicht an, konz. Säuren spalten p-Brombenzoesäure ab[5]).

Bromhippursäure $C_9H_8NO_3Br$. Beim Kochen von Hippursäure mit Alkohol und Brom. Feine Nadeln[6]).

Calciumsalz $(C_9H_7NO_3Br)_2Ca$. Feine Nadeln.

Jodhippursäure $J \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht bei Behandlung von Diazohippursäuresulfat mit Jodwasserstoff[7]). Blättchen. Sehr beständig. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, sehr leicht in kaltem Alkohol und Äther.

---

[1]) F. Coppola, Gazzetta chimica ital. **13**, 522 [1883].
[2]) R. Otto, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 129 [1862].
[3]) C. Graebe u. Schultzen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 346 [1862].
[4]) C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 63 [1881].
[5]) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1646 [1903].
[6]) Maier, Zeitschr. f. Chemie **1865**, 415.
[7]) P. Grieß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 190 [1868].

Jodhippursäure $C_9H_8NO_3J = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CHJ \cdot COOH$ (?). Entsteht bei Einwirkung von Jod auf eine alkoholische Lösung von Hippursäure, zersetzt sich unter Abscheidung von Jod bei 90°. — Alle Salze, mit Ausnahme des Silbersalzes, sind in Wasser leicht löslich[1]).

o-Nitrohippursäure $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus Glykokoll, o-Nitrobenzoylchlorid und Natronlauge[2]). — Lange, schmale Blättchen aus heißem Wasser. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther.

o-Nitrobenzoylaminoacetal $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht analog dem Benzoylaminoacetal. — Lange, sternförmig gruppierte Nadeln aus Äther beim Fällen mit Ligroin. Schmelzp. 70—71°. Schwer löslich in Wasser und Ligroin; leicht löslich in Äther, Alkohol, Chloroform und Benzol[2]). — Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure entsteht o-Aminobenzoylaminoacetal $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ [2]).

o-Nitrohippuraldehyd $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Entsteht aus dem Acetal beim Eintragen in die sechsfache Menge stark gekühlter Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19. Durch Zusatz von Wasser wird der sehr schwach basische Aldehyd als flockiger Niederschlag abgeschieden. Leicht löslich in Chloroform, Alkohol und heißem Wasser; schwer löslich in Ligroin, Äther und kaltem Wasser; reduziert stark Fehlingsche Lösung[2]).

m-Nitrohippursäure $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Findet sich im Harn nach Fütterung mit m-Nitrobenzoesäure[3]) und mit m-Nitrobenzaldehyd hauptsächlich als Harnstoffderivat[4]). Entsteht synthetisch bei Behandlung von Hippursäure mit einem Gemisch gleicher Volumina Salpetersäure (spez. Gew. 1,5) und Vitriolöl. Man läßt so lange stehen, bis auf Zusatz von Wasser keine Hippursäure mehr gefällt wird. Dann verdünnt man unter Kühlung mit Wasser und neutralisiert die überschüssige Säure mit Soda oder Kalk[3])[5]). — Nadeln. Schmelzp. 162°, 165°[6]). Löslich in 271 T. Wasser von 23°; leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Äther.

Calciumsalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Ca + 3 H_2O$. Nadeln. Leicht löslich in heißem Wasser, weniger in kaltem und in Alkohol[3]).

Bariumsalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Ba + H_2O$. Blättchen[4]).

Zinksalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Zn + 6 H_2O$. Nadeln aus Wasser. Wenig löslich in Wasser und verdünntem Alkohol, leichter löslich in der Wärme[3]).

Bleisalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Pb + 5 H_2O$. Krystallinischer Niederschlag[3]).

Kupfersalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Cu + 5 H_2O$. Hellblauer Niederschlag. Löslich in heißem Alkohol[3]).

Silbersalz $C_9H_7N_2O_5 \cdot Ag$. Nadeln aus Wasser, in dem es in der Wärme leicht löslich ist[3]).

m-Nitrohippursaurer Harnstoff $C_9H_8N_2O_5 \cdot CH_4N_2O$. Findet sich im Harn nach Verfütterung von m-Nitrobenzaldehyd an Hunde. — Fächerförmig angeordnete Prismen aus Alkohol oder Benzol. Schmelzp. 155°[4]).

m-Nitrohippursäureäthylester $C_{11}H_{12}O_5N_2$. Schmelzp. 75°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer löslich in heißem Wasser[6]).

m-Nitrohippursäurenitril $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus Aminoacetonitrilsulfat und m-Nitrobenzoylchlorid. — Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 118°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, löslich in starker Natronlauge[6]).

p-Nitrohippursäure $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht synthetisch aus Glykokoll, p-Nitrobenzoylchlorid und Natronlauge[7]). — Nach Verfütterung von p-Nitrotoluol an Hunde tritt im Harn p-Nitrohippursäure und in geringer Menge p-Nitrobenzoesäure auf[8]). Zur Isolierung aus dem Harn wird der alkoholische Auszug desselben mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt, um p-Nitrobenzoesäure zu entfernen. Der Rückstand wird mit einem Gemisch von Alkohol und Äther geschüttelt, wodurch p-nitrohippursaurer Harnstoff zum Teil ausgezogen und zum Teil krystallinisch gefällt wird. Die freie p-Nitrohippursäure entsteht aus der Harnstoffverbindung durch Überführung in das

---

1) Maier, Zeitschr. f. Chemie **1865**, 415.
2) W. Löb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3094 [1894].
3) C. Bertagnini, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **78**, 100 [1851].
4) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 285 [1893].
5) H. Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **112**, 693 [1859]; — Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 254 [1877].
6) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1646 [1903].
7) W. Löb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3096 [1894].
8) M. Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1673 [1874].

Bariumsalz und Zusetzen desselben mit Schwefelsäure. — Große, farblose[1]) Prismen aus Wasser. Schmelzp. 129°. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser; leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Äther[2]).

Bariumsalz $(C_9H_7N_2O_5)_2Ba + 4 H_2O$. Zolllange, asbestähnliche, schwach gelbliche Nadeln. Ziemlich leicht löslich in Wasser, namentlich in der Wärme[2]).

Silbersalz $C_9H_7N_2O_5 \cdot Ag$. Farblose, lange, glänzende Nadeln aus Wasser. In kaltem Wasser ziemlich schwer, in heißem leicht löslich[2]).

p-nitrohippursaurer Harnstoff $C_9H_8N_2O_5 \cdot CON_2H_4$. Bildet sich aus p-Nitrotoluol bei Verfütterung an Hunde (s. p-Nitrohippursäure)[2]); p-Nitrobenzaldehyd, einem Hunde eingegeben, geht in den Harn ausschließlich als p-nitrohippursaurer Harnstoff über[3]); synthetisch durch Vermischen mäßig konzentrierter Lösungen von p-Nitrohippursäure und Harnstoff in äquivalenten Mengen; hierbei erstarrt das Gemisch augenblicklich zu einem Brei glänzender Blättchen, die identisch mit dem aus Harn erhaltenen Produkt sind[2]). — Farblose, schwach perlmutterglänzende Blättchen. Schmelzp. 179—180° unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, fast unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung reagiert sauer und gibt bei Behandlung mit Oxyden die Salze der p-Nitrohippursäure. Beim Kochen mit Salzsäure entsteht p-Nitrobenzoesäure, Glykokoll und Harnstoff[2]).

p-Nitrohippursäureäthylester $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht aus dem Nitril durch Einwirkung von alkoholischer Salzsäure. Schmelzp. 144°. Löslich in Äther und Ligroin. — p-Nitrohippursäure konnte nicht durch Verseifung des Esters erhalten werden. Statt derselben entsteht p-Nitrobenzoesäure[4]).

p-Nitrohippursäurenitril $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus Aminoacetonitrilsulfat und p-Nitrobenzoylchlorid beim Schütteln mit Natronlauge. — Farblose, glänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 145°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther und Ligroin[4]).

p-Nitrobenzoylaminoacetal $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht in analoger Weise wie die o-Nitroverbindung und besitzt ähnliche Eigenschaften. Schmelzp. 82°. — Bei der Reduktion mit Zink und Essigsäure entsteht nicht die Aminoverbindung, sondern p-Azoxybenzoylaminoacetal:

$$O\langle\begin{matrix} N \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \\ \vdots \\ N \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \end{matrix}$$

oder durch stärkere Reduktionsmittel p-Azobenzoylaminoacetal:

$$\begin{matrix} N \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 \\ \vdots \\ N \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 . \end{matrix}$$ [5])

p-Nitrohippuraldehyd $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Entsteht aus dem Acetal beim Eintragen in kalte Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19. Amorphe, farblose Flocken beim Versetzen der Lösung in Chloroform mit Äther. Reduziert stark Fehlingsche Lösung[5])

m-Aminohippursäure $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht bei Behandlung von m-Nitrohippursäure mit Schwefelammonium in der Wärme[6]). — Wahrscheinlich infolge wechselnden Wassergehaltes haben die Krystalle bald die Form von Blättchen, bald von Nadeln. Das Krystallwasser entweicht bei 120—130°, nicht aber über Schwefelsäure. Schmelzp. 193°[7]). Löslich in 360—370 T. Wasser von 20°, in 1200 T. abs. Alkohol bei 15°. Leicht löslich in kochendem Wasser und kochendem verdünnten Alkohol; unlöslich in Äther. — m-Aminohippursäure verbindet sich mit Mineralsäuren, das Hydrochlorid verliert aber beim Stehen an der Luft oder über Schwefelsäure einen Teil der Salzsäure.

m-Uramidohippursäure $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Zusammenschmelzen von Harnstoff mit m-Aminohippursäure[8]). — Warzenförmige Krystalle.

---

1) W. Löb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3096 [1894].
2) M. Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1673 [1874].
3) N. Sieber u. A. Smirnow, Monatshefte f. Chemie **8**, 90 [1887].
4) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1648 [1903].
5) W. Löb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3095 [1894].
6) H. Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **112**, 70 [1859].
7) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 258 [1877].
8) P. Grieß, Journ. f. prakt. Chemie [2] **1**, 235 [1870].

Sehr leicht löslich in heißem Wasser. Zerfällt bei längerem Kochen mit konz. Salzsäure in Glykokoll und Uramidobenzoesäure[1]).

Silbersalz $C_{10}H_{10}N_3O_4 \cdot Ag$. Krystallinischer Niederschlag[1]).

Neben m-Uramidohippursäure entsteht noch in geringer Menge beim Schmelzen von Harnstoff mit m-Aminohippursäure eine Säure $C_{19}H_{18}N_4O_7$ (Carboxamidohippursäure). — Blättchen oder sechsseitige Täfelchen. Schwer löslich in heißem Wasser[1]).

Bariumsalz $C_{19}H_{16}N_4O_7 \cdot Ba$. Nadeln[1]).

m-Diazohippursäure. In freiem Zustand nicht bekannt. Das Nitrat $C_9H_8N_3O_3 \cdot NO_3$ entsteht bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf das Nitrat der m-Aminohippursäure[2]).

Perbromid $C_9H_8N_3O_3 \cdot Br_3$. Entsteht auf dem Nitrat bei Behandlung mit Brom und Bromwasserstoffsäure. — Gelbe Prismen[2]).

Diazohippursäureimid $C_9H_8N_4O_3$. Entsteht bei Behandlung des Perbromids mit Ammoniak. — Schmale Tafeln oder Nadeln[2]).

m-Sulfohippursäure $SO_3H \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht bei der Einwirkung von Schwefelsäureanhydrid auf Hippursäure[3]). — Warzige Masse. Sehr leicht löslich in Wasser. — Bei Behandlung mit salpetriger Säure entsteht Sulfobenzoesäure.

Bariumsalz $C_9H_7NSO_6 \cdot Ba + H_2O$. Nadeln.

Bleisalz $C_9H_7NSO_6 + PbO$.

o-Oxyhippursäure, Salicylursäure.

$OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Findet sich nach Einnahme von Salicylsäure im Harn[4]) [5]). Zur Isolierung extrahiert man den eingeengten Harn mit Äther, verdunstet diesen und erhitzt den Rückstand auf 140—150°, um beigemengte Salicylsäure zu verflüchtigen[4]). — Dünne Nadeln. Schmelzp. 160°. Zerestzt sich von 170° an unter Bildung von Salicylsäure. Schwer löslich in kaltem Wasser, ziemlich löslich in Äther, leicht löslich in Alkohol. Mit Eisenchlorid erfolgt Violettfärbung. Beim mehrstündigen Erhitzen mit starker Salzsäure erfolgt Spaltung in Glykokoll und Salicylsäure, beim Kochen mit Barytwasser findet langsam Hydrolyse statt.

Bariumsalz $(OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ba$. Wasserhaltige Prismen. Schwer löslich in kaltem Wasser.

o-Oxybenzoylaminoacetal $OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht beim 5stündigen Erhitzen auf 120° von Salicylsäuremethylester und Aminoacetal in molekularen Mengen[6]). — Rhombische Blättchen aus Ligroin. Schmelzp. 54° [6]).

o-Oxyhippuraldehyd $OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Durch 2stündiges Stehen von o-Oxybenzoylaminoacetal mit stark gekühlter Salzsäure (spez. Gew. 1,19) entsteht das Hydrochlorid des Aldehyds[6]). — Der freie Aldehyd ist ein in Wasser und Alkohol leicht löslicher Sirup[6]).

Hydrochlorid $C_9H_9NO_3 \cdot HCl$. Tafeln. Schmelzp. gegen 150° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser und Alkohol[6]).

Phenylhydrazon. Schwachgelbe Nadeln. Schmelzp. 134° unter Zersetzung[6]).

Oxim. Nadeln. Schmelzp. 142° [6]).

m-Oxyhippursäure, m-Oxybenzursäure.

$OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Entsteht beim Kochen von m-Diazohippursäuresulfat mit Wasser[7]); tritt im Harn auf, wenn m-Oxybenzoesäure einem Hunde eingegeben wird[8]). — Nadeln oder Säulen. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Äther; schwer löslich in kaltem Wasser. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure erfolgt Spaltung in Glykokoll und m-Oxybenzoesäure[9]).

---

1) P. Grieß, Journ. f. prakt. Chemie [2] **1**, 235 [1870].
2) P. Grieß, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 165.
3) H. Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **112**, 66 [1859].
4) C. Bertagnini, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 248 [1856].
5) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 253 [1877].
6) H. Heller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3101 [1894].
7) P. Grieß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 190 [1868].
8) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 260 [1877].
9) Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **15**, 259 [1877].

p-Oxybenzursäure.

$OH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Tritt im Harn auf, wenn p-Oxybenzoesäure einem Hunde eingegeben wird[1]), oder nach Verabreichung von hydro-p-cumarsaurem Natrium[2]). — Kurze Prismen. Schmelzp. 228° unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. — Beim Kochen mit konz. Salzsäure erfolgt Hydrolyse zu p-Oxybenzoesäure und Glykokoll.

o-Methoxybenzursäure (Methylosalicylursäure, o-Methoxybenzoylglykokoll) $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Rhombische Krystalle mit 0,7791 : 1 : 1,4478[3]).

m-Methoxybenzursäure $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Monokline Krystalle aus Alkohol mit 1,1098 : 1 : 1,5849 und ac = 73° 7'[3]).

Anisursäure, p-Methoxyhippursäure.

$CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Entsteht synthetisch aus Glykokollsilber und Anisylchlorid[4]). — Beim Menschen geht Anissäure nach innerlicher Einnahme als Anisursäure in den Harn über[5]). — Blättrige Krystalle. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer in kaltem, löslich in Äther. Krystallisiert monoklin aus Alkohol mit 1,0856 : 1 : 1,5183 und ac = 73° 31'[3]).

Calciumsalz $(C_{10}H_{10}NO_4)_2Ca + 3 H_2O$. Tafeln. Ziemlich leicht löslich in kaltem, sehr leicht löslich in heißem Wasser[5]).

Silbersalz $C_{10}H_{10}NO_4 \cdot Ag$. Zu Kugeln gruppierte Täfelchen aus Wasser. Leicht löslich in heißem, wenig löslich in kaltem Wasser[5]).

Anisylaminoacetal $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Entsteht beim allmählichen Vermischen ätherischer Lösungen von Anisylchlorid und Aminoacetal unter Kühlung[6]). — Prismatische Nadeln. Schmelzp. 60—61°. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther; schwerer in Aceton, Chloroform, Benzol und Essigester; schwer löslich in warmem Ligroin[6]).

p-Methoxyhippuraldehyd $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO$. Das Hydrochlorid entsteht beim Lösen von Anisylaminoacetal in 6 T. Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 unter Kühlung und 3stündigem Stehen bei Zimmertemperatur. Bei der Konzentration unter vermindertem Druck scheidet es sich in farblosen, würfelförmigen Krystallen ab. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig; wird aus der Lösung in Eisessig durch Äther gefällt. Schmelzp. 128°[6]).

Durch Natriumcarbonat wird der freie p-Methoxyhippuraldehyd in amorphen Flocken gefällt, welche Fehlingsche Lösung stark reduzieren[6]).

p-Methoxyhippuraldehyd-phenylhydrazon $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : N_2H \cdot C_6H_5$. Entsteht aus salzsaurem Aldehyd, Natriumacetat und essigsaurem Phenylhydrazin. — Farblose Nadeln (die sich schnell rötlich färben) aus 30proz. Alkohol, Chloroform oder Benzol. Schmelzp. 126°. Sehr leicht löslich in Alkohol und Aceton; etwas schwerer in Chloroform, Benzol und Äther; sehr schwer in Ligroin; fast unlöslich in Wasser[6]).

p-Methoxyhippuraldehydoxim $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : NOH$. Fällt aus der konz. wässerigen Lösung von salzsaurem Aldehyd auf Zusatz von salzsaurem Hydroxylamin in weißen Nadeln aus. Schmelzp. 163° unter Zersetzung. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton; schwerer in kaltem Wasser und Benzol; noch schwerer in Äther[6]).

m-Brom-p-methoxyhippursäure $CH_3O \cdot (Br) \cdot C_6H_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht aus salzsaurem p-Methoxyhippuraldehyd in wässeriger Lösung beim Versetzen mit der doppelten Menge Brom. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 161—162°. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton; schwer löslich in Äther, Benzol und kaltem Wasser. Durch 5stündiges Erhitzen mit der 10fachen Menge rauchender Salzsäure tritt Spaltung unter Bildung von m-Bromanissäure ein[6]).

Silbersalz $C_{10}H_9NO_4Br \cdot Ag$. Sternförmig verwachsene Nadeln aus heißem Wasser[6]).

---

[1]) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 260 [1877].

[2]) C. Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 26 [1882/83].

[3]) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113 [1892]; Chem. Centralbl. **1892**, II, 645.

[4]) A. Cahours, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **109**, 32 [1859].

[5]) C. Graebe u. O. Schultzen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **142**, 348 [1867].

[6]) H. Heller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3099 [1894].

Piperonylursäure.

$$CH_2\langle{}^{O}_{O}\rangle C_6H_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Findet sich im Harn nach innerlicher Einnahme von Piperonylsäure, Methylenätherprotocatechusäure $CH_2\langle{}^{O}_{O}\rangle C_6H_3 \cdot COOH$. — Prismen. Schmelzp. 178°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in Alkohol. — Beim Kochen mit Salzsäure erfolgt Hydrolyse in Piperonylsäure und Glykokoll[1]).

o-Tolursäure.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Entsteht aus o-Toluylsäurechlorid, Glykokoll und Natronlauge[2]); tritt im Harne auf nach dem Einnehmen von o-Toluylsäure[2]). Krystalle aus Wasser mit 1,3431 : 1 : 1,2821 und ac = 77° 8′ [3]). Schmelzp. 162,5°. Leichter in Wasser löslich als p-Tolursäure. — Wärmewert für konstanten Druck 1168,2 Cal.[4]).

Äthylester $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 55° [5]).

m-Tolursäure.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Entsteht aus m-Toluylsäurechlorid, Glykokoll und Natronlauge[2]); tritt im Harne auf nach dem Einnehmen von m-Toluylsäure oder von m-Xylol[2]). — Dünne Blättchen aus Wasser mit 1,1198 : 1 : 0,3346 und ac = 89° 42′ [3]). Schmelzp. 139°. — Wärmewert bei konstantem Druck 1167,6 Cal.[4]).

Calciumsalz $(CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca + 5 H_2O$.

p-Tolursäure.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Entsteht aus p-Toluylsäurechlorid, Glykokoll und Natronlauge[2]); tritt im Harne auf nach dem Einnehmen von p-Toluylsäure[2])[6]). Blättchen aus Wasser, rhombische Krystalle aus Alkohol oder Essigester mit 1,1058 : 1 : 1,3763 und ac = 85° 32′. Schmelzp. 161—161,5°. Leicht löslich in Alkohol und siedendem Wasser, schwerer löslich in kaltem Wasser und Äther. — Wärmewert für konstanten Druck 1168,1 Cal.[7]).

Calciumsalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Ca + 3 H_2O$. Plattenförmige Krystalle. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heißem.

Bariumsalz $(C_{10}M_{10}NO_3)_2Ba + 5 H_2O$. Mikroskopische Nadeln. Leicht löslich in heißem Wasser.

Nitril $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht aus p-Toluylsäurechlorid und Aminoacetonitrilsulfat. — Flache Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 153°. Löslich in Alkohol, Eisessig und Benzol; schwerer löslich in Äther und Ligroin[9]).

Äthylester $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht aus dem Nitril durch Verseifung mit alkoholischer Salzsäure; aus p-Tolursäure und alkoholischer Salzsäure. Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 69° [8]). Schmelzp. 71° [9]). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Äther und Benzol; weniger in Ligroin. — Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid entsteht p-Toluroflavin: $C_{20}H_{14}O_4N_2$

```
                        CO—C—N · CO · C6H4 · CH3 8)
                        |   ||  |
CH3 · C6H4 · CO · N——C—CO
```

[1]) Heffter, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1895**, 102.
[2]) A. Gleditsch u. H. Moeller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **250**, 378 [1888].
[3]) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113 [1892]; Chem. Centralbl. **1892**, II, 645.
[4]) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **53**, 349 [1896].
[5]) L. Rügheimer u. Fehlhaber, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 74 [1900].
[6]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **98**, 360 [1856].
[7]) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **53**, 351 [1896].
[8]) L. Rügheimer u. Fehlhaber, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 69 [1900].
[9]) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1646 [1903].

Cuminursäure.

$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Entsteht synthetisch aus Cuminylchlorid und Glykokollsilber[1]) oder aus Cuminylchlorid, Glykokoll und Alkali[2]). Nach Verfütterung von Cymol an Hunde findet sich Cuminursäure im Urin[3]). — Große rhombische Blätter aus Wasser. Schmelzp. 168°. Leicht löslich in Alkohol, ziemlich schwer löslich in Äther, fast gar nicht löslich in kaltem Wasser, in warmem ziemlich reichlich löslich. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure entsteht Glykokoll und Cuminsäure[3]).

Bariumsalz $(C_{12}H_{14}NO_3)_2 + H_2O$. Längliche, rechtwinklige Blättchen oder fächerförmig vereinigte Nadeln aus heißem Wasser. 100 T. Wasser lösen bei +6° 0,45 T. des wasserfreien Salzes[3]).

Calciumsalz $(C_{12}H_{14}NO_3)_2Ca + 3 H_2O$. Lange, feine Nadeln aus heißem Wasser. In kaltem Wasser noch schwerer löslich als das Bariumsalz[3]).

Zinksalz. Krystallinischer Niederschlag. In der Hitze leicht löslich in Wasser, beim Erkalten in kleinen rhombischen Tafeln krystallisierend[3]).

Mangansalz, Cadmiumsalz, Ferrosalz, Kupfersalz, Bleisalz, Silbersalz. Krystallisierend. In kaltem Wasser schwer löslich[3]).

Äthylester $(CH_3)_2CH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Entsteht aus der Säure suspendiert in der gleichen Gewichtsmenge Alkohol beim Einleiten von gasförmiger Salzsäure und Eingießen in Wasser. — Nadeln aus Äther. Schmelzp. 49°. Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform und Äther; etwas schwerer in Ligroin; in heißem Wasser schwer, in kaltem fast unlöslich[2]). — Beim Erhitzen mit Phosphorpentachlorid entsteht Cuminuroflavin, Di-p-isopropylhippuroflavin:

$$
\begin{array}{c}
CO \cdot C_6H_4 \cdot CH(CH_3)_2 \\
| \\
N \\
C \quad CO \\
OC \quad C \\
N \\
| \\
CO \cdot C_6H_4 \cdot CH(CH_3)_2
\end{array}
\quad {}^{2)}
$$

Phenacetursäure.

$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Findet sich normal im Menschenharn in geringer Menge und im Pferdeharn; 1 l des letzteren enthält 0,5—0,8 g Phenacetursäure[4]). — Sie stammt aus der bei der Eiweißfäulnis im Darm entstehenden Phenylessigsäure (α-Toluylsäure). — Entsteht synthetisch aus Phenylessigsäureanhydrid oder Phenylessigsäurechlorid, Glykokoll und Natronlauge. Hierbei entsteht als Nebenprodukt Phenacetурylaminoessigsäure. Zur Reinigung behandelt man das getrocknete Rohprodukt mit Äther und krystallisiert die ungelöste Phenacetursäure aus heißem Wasser um. Die in der Mutterlauge bleibende Säure gewinnt man durch Eindampfen und Behandeln der Krystalle mit abs. Alkohol zur Entfernung von Phenacetylaminoessigsäure[5]). — Nach dem Einnehmen von Phenylessigsäure findet sich im Harn Phenacetursäure[6]). Zur Darstellung dampft man den Harn auf $^1/_5$ seines ursprünglichen Volumens ein, löst den Rückstand in der vierfachen Menge Alkohol, destilliert diesen ab, löst den Rückstand in Wasser und säuert ihn mit Salzsäure an, filtriert nach einigem Stehen, schüttelt mit Essigester aus oder mit alkoholhaltigem Äther, schüttelt die ätherische Lösung mit Sodalösung und diese nach dem Ansäuern wieder mit Äther. Die ätherische Lösung wird abdestilliert, der Rückstand mit Wasser zum Sieden erhitzt,

---

1) A. Cahours, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **109**, 31 [1859].
2) L. Rügheimer u. Fehlhaber, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 75 [1900].
3) O. Jacobsen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1512 [1879].
4) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 3010 [1884].
5) E. Hotter, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 98 [1888]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 81 [1887].
6) E. u. H. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 162 [1882].

filtriert und nach 24 Stunden nach dem Auskrystallisieren der Hippursäure zum dünnen Sirup abgedampft und der Krystallisation überlassen. Die Krystalle werden auf der Tonplatte von Verunreinigungen befreit und dann aus heißem Wasser unter Behandlung mit Tierkohle umkrystallisiert[1]). — Krystallisiert aus Wasser in dünnen Blättchen, bei langsamer Abscheidung in dicken, anscheinend rechtwinkligen Prismen[1]); aus Alkohol in würfelförmigen, rhombischen Säulen[2]). Schmelzp. 143°[1]). 1 T. Säure löst sich bei 11,2° in 136,2 T. Wasser[1]). Die Phenacetursäure ist also in Wasser leichter löslich als Hippursäure. Leicht löslich in Alkohol und Essigester; schwer löslich in heißem Benzol, Chloroform und Ligroin; sehr schwer löslich in reinem Äther. — Wärmewert für konstanten Druck 1165,2 Cal.[3]). — Beim Kochen mit starker Salzsäure entsteht Glykokoll und Phenylessisgäure. — Bei der Kondensation mit Benzaldehyd entsteht das Lactimid der α-Phenacetaminozimtsäure[4]).

Calciumsalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Ca + 2 H_2O$. Glänzende Blättchen. Schmilzt beim Erhitzen[1]). 1 T. wasserfreies Salz löst sich bei 11,2° in 31,56 T. Wasser[1]).

Zinksalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Zn$. Plattenförmige Krystalle. Leicht löslich in heißem, schwer löslich in kaltem Wasser[2]).

Bleisalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Pb + H_2O$. Lange Prismen aus Wasser. Schwer löslich auch in heißem Wasser[2]).

Kupfersalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Cu + H_2O$. Grünlichblaue Blättchen[5]).

Silbersalz $C_{10}H_{10}NO_3 \cdot Ag$. Amorpher, fast unlöslicher Niederschlag[2]) [5]) [6]).

Methylester $C_{11}H_{13}NO_3$. Lange, rhombische Säulen aus Alkohol. Schmelzp. 86,5°[2]). Sehr leicht löslich in heißem Alkohol und Chloroform, leicht löslich in warmem Äther und Benzol, unlöslich in Schwefelkohlenstoff[2]).

Äthylester $C_{12}H_{15}NO_3$. Entsteht aus Jodäthyl und phenacetursaurem Silber[6]), oder aus dem Nitril mit alkoholischer Salzsäure[7]). Lange, breite, rhombische Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 79°[6]). Schmelzp. 82°[7]). Leicht löslich in heißem Alkohol, weniger leicht in warmem Äther und Benzol, unlöslich in Schwefelkohlenstoff[6]). — Durch gelindes Erwärmen mit 10 proz. Natronlauge wird der Ester zu Phenacetursäure verseift, während siedendes konz. Alkali Spaltung in Glykokoll und Phenylessigsäure herbeiführt[7]).

n-Propylester $C_{13}H_{17}NO_3$. Breite Blätter aus Wasser. Schmelzp. 31°[2]).

Amid $C_{10}H_{12}N_2O_2$. Tafeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 174°[2]). Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer löslich in heißem Chloroform und Benzol, unlöslich in kaltem Äther und Benzol[2]). — Quecksilbersalz $(C_{10}H_{11}N_2O_2)_2Hg$. Mikroskopische Nadeln. Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser und heißem Alkohol[2]).

Nitril $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Derbe Nadeln. Schmelzp. 90,5°. Wenig löslich in heißem Wasser[7]).

p-Nitrophenacetursäure $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Eintragen von 1 T. Phenacetursäure in ein auf 0° gekühltes Gemisch von 4 T. Salpetersäure (spez. Gew. 1,33) und 6 T. Vitriolöl. Nach 1stündigem Stehen wird mit Eis gefällt[8]). — Haarfeine, lange Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 173°. Schwer löslich in kaltem Wasser und kaltem Alkohol und in siedendem Chloroform; leicht löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol; unlöslich in Äther und Benzol. — Beim Kochen mit konz. Salzsäure entsteht p-Nitrophenylessigsäure[8]).

Zinksalz $(C_{10}H_9N_2O_5)_2Zn + 2^1/_2 H_2O$. Lange, feine Nadeln. Schwer löslich in kaltem Wasser[8]).

Silbersalz $C_{10}H_9N_2O_5 \cdot Ag$. Büschelförmige Nadeln aus Wasser. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser[8]).

p-Aminophenacetursäure $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine Lösung von p-Nitrophenacetursäure in Schwefelammonium[8]). — Rhombische Blättchen aus heißem Alkohol. Sintert bei 200° unter Schwär-

---

[1]) E. u. H. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 162 [1882].
[2]) E. Hotter, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 102 [1888].
[3]) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **53**, 355 [1896].
[4]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2239 [1898].
[5]) E. u. H. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 164 [1882].
[6]) E. Hotter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 81 [1887].
[7]) A. Klages u. O. Haack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1646 [1903].
[8]) E. Hotter, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 110 [1888].

zung zusammen, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, sehr schwer in warmem Äther und Chloroform.

Phenaceturylaminoessigsäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht bei der Darstellung der Phenacetursäure aus Glykokoll und Phenylacetylchlorid beim Schütteln mit Natronlauge und wird von der schwerer löslichen Phenacetursäure durch öfteres Umkrystallisieren aus Alkohol getrennt[1]). — Sehr dünne Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 173—174°. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

Phenylbromacetylglycin $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokoll und Phenylbromessigsäurechlorid beim Schütteln mit Alkali. Ausbeute 80%. Nadeln aus Benzol + Petroläther. Schmelzp. 106—109°. Schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und heißem Benzol, unlöslich in Petroläther[2]).

Phenylaminoacetylglycin (C-Phenylglycylglycin) $C_6H_5CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim 6tägigem Stehen von Phenylbromacetylglycin mit wässerigem Ammoniak. Ausbeute 64%. Längliche Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 248°. Ziemlich schwer löslich in kaltem und auch in heißem Wasser (1 l Wasser löst etwa 8 g); ziemlich schwer löslich in Alkohol; fast unlöslich in Äther, Benzol und Petroläther[2]).

Kupfersalz $C_{10}H_{10}N_2O_3Cu$. Hellblaue, einseitig zugespitzte, langgestreckte Blättchen. Schwer löslich in Wasser; fast unlöslich in Alkohol[2]).

Anhydrid, Phenyldiketopiperazin $\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \\ \quad\quad\; | \quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad NH \cdot CO \cdot CH_2 \end{array}$. Beim Schmelzen des Dipeptids oder besser durch Veresterung des Dipeptids mit alkoholischer Salzsäure und Behandlung des krystallinischen Esterhydrochlorids mit alkoholischem Ammoniak auf dem Wasserbade. Zu Büscheln vereinigte, feine, farblose Nadeln. Schmelzp. 240°. Löslich in heißem Wasser (leichter als das Dipeptid); ziemlich leicht löslich in Alkohol; unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform; leicht löslich in Eisessig[2]).

Cinnamylaminoessigsäure $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht durch Verseifung von Cinnamylaminoessigsäureäthylester beim Erwärmen mit Alkali. — Blättchen oder lange, farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 193°. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser, Äther und Benzol; leichter in Alkohol und Eisessig[3]).

Äthylester $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Schmelzp. 108°. Schwer löslich in Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol[3]).

Nitril $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht beim Schütteln von Aminoacetonitril mit Zimtsäurechlorid und Natronlauge. — Blätter aus verdünntem Äthylalkohol, Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. 154°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther und Benzol. — Beim Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure und nachherigem Neutralisieren mit Kalilauge fällt Cinnamylaminoessigsäureäthylester als schnell erstarrendes Öl aus[3]).

Phthalyl-glycin, Phthalylaminoessigsäure[4]) $C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht beim Eintragen von 1 T. Glykokoll in 2 T. geschmolzenes Phthalsäureanhydrid[5]) [6]). — Lange, diamantglänzende Nadeln oder Prismen aus Wasser. Schmelzp. 191—192°. Sublimiert zum größten Teil unzersetzt. Elektrisches Leitvermögen $K = 0{,}100$ [7]). Die Phthalylaminoessigsäure gehört also infolge der Absättigung beider Amidwasserstoffatome zu den stärksten organischen Säuren. — Sehr schwer löslich in kaltem Wasser; ziemlich leicht in heißem; unlöslich in kaltem Alkohol, Äther, Chloroform und Ligroin. — Beim längeren Kochen mit starken Mineralsäuren findet Spaltung in Glykokoll und Phthalsäure statt. Natronlauge bewirkt schon in der Kälte Umwandlung in Glycinphthaloylsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der trocknen Destillation des Kupfersalzes entweicht Phthalimid[6]).

Natriumsalz $C_{10}H_6NO_4Na + H_2O$. Prismen. Wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt. — Wasserfreies Natriumsalz $C_{10}H_6NO_4Na$. Entsteht beim Vermischen der alkoholischen Lösung von Phthalylglycin mit Natriumäthylat. — Silberglänzende dünne Täfelchen[6]).

---

[1]) E. Hotter, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 110 [1888].

[2]) E. Fischer u. Schmidlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 191 [1905].

[3]) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 191 [1902].

[4]) Nicht „Phthalursäure". Dieser Name ist für die aus Phthalsäureanhydrid und Harnstoff dargestellte Verbindung $COOH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$ im Gebrauch.

[5]) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 418 [1883].

[6]) L. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 1 [1887].

[7]) W. Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chemie **3**, 190 [1889].

Ammoniumsalz $C_{10}H_6NO_4 \cdot NH_4$. Glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 205—206° (unter Zersetzung). Sehr leicht löslich in Wasser[1]).

Calciumsalz $(C_{10}H_6NO_4)_2Ca + H_2O$. Sehr dünne, flache Prismen.

Kupfersalz $(C_{10}H_6NO_4)_2Cu + 3 H_2O$. Himmelblaue, seidenglänzende, mikroskopische Prismen beim Fällen des Natriumsalzes mit Kupfersulfat in der Kälte[2]). — Wasserfreies Kupfersalz $(C_{10}H_6NO_4)_2Cu$. Grüne, längliche, sechsseitige Tafeln beim Fällen der siedenden Lösung des Natriumsalzes[1]).

Silbersalz $C_{10}H_6NO_4 \cdot Ag$. Feine Nadeln oder Prismen aus siedendem Wasser, in denen es schwer löslich ist[1]).

Platodiammoniumsalz $Pt(N_2H_6 \cdot C_{10}H_6NO_4)_2$. Durch Neutralisieren der heißen Säurelösung mit kohlensaurem Platodiammoniumoxyd erhalten. — Prismen oder Nadeln aus Wasser. Leicht löslich in heißem Wasser; reagiert neutral[2]).

Äthylester $C_{10}H_6NO_3 \cdot OC_2H_5$. Aus dem Silbersalz mit Jodäthyl[1]); beim 1stündigen Erhitzen von Phthalimidkalium mit Chloressigsäureäthylester[3]); beim Erhitzen von 1 Mol. Glykokolläthylester mit 1 Mol. Phthalsäureanhydrid und 1 Mol. Soda (Ausbeute 53%)[4]). Durch Sättigen der Lösung von Phthalylglycin in Alkohol mit gasförmiger Salzsäure (quantitative Ausbeute)[4]). — Nadeln oder Prismen. Schmelzp. 104—105° [1])[4]), 112—115° [3]), 112—113° [5]); destilliert oberhalb 300°. Unlöslich in Wasser; schwer löslich in Ligroin; leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol und heißem Alkohol. — Mit Hydrazinhydrat entsteht nicht Phthalylglycinhydrazid, sondern Phthalhydrazid[4]).

Chlorid $C_8H_4O_2 : N \cdot CH_2 \cdot COCl$. Aus Phthalylglycin und Phosphorpentachlorid. Zu Drusen vereinigte Nadeln aus heißem Ligroin. Schmelzp. 84—85°. Leicht löslich in Benzol[5]). Beim Lösen in Alkohol entsteht Phthalylglycinäthylester[5]).

Glycin-phthaloylsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Beim Eintragen von Phthalylglycin in heiße Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion[6]); beim Kochen von 1 Mol. Phthalylglycinäthylester mit 2 Mol. 10proz. Kalilauge und Zersetzung des gebildeten Kalisalzes durch 2 Mol. kalte rauchende Salzsäure[7]). — Sechsseitige Blättchen. Schmelzp. 105—106°. — Beim Kochen mit Salzsäure erfolgt Hydrolyse zu Glykokoll und Phthalsäure[6]).

Silbersalz $C_{10}H_7NO_5 \cdot Ag_2$. Nadeln oder Tafeln aus heißem Wasser, in dem es schwer löslich ist[6]).

Terephthalyl-diaminoessigsäure $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$. Entsteht aus Glykokoll, Terephthalylchlorid und Natronlauge. Zur Isolierung versetzt man die mit Schwefelsäure neutralisierte Lösung mit überschüssigem Kupfersulfat, wodurch das Kupfersalz der Terephthalyldiaminoessigsäure gefällt wird. Die freie Säure wird durch verdünnte Schwefelsäure in Freiheit gesetzt, oder durch Oxydation von Terephthalyldiaminoaldehyd in salzsaurer Lösung mit Brom beim 2tägigen Stehen bei Zimmertemperatur; hierbei krystallisiert die Säure in langen farblosen Nadeln aus. — Schmelzp. 240° unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, sehr schwer löslich in kaltem Wasser, fast unlöslich in Äther[8]).

Silbersalz $C_{12}H_{10}N_2O_6Ag_2$. Weißer, käsiger Niederschlag; krystallisiert aus viel heißem Wasser[8]).

Kupfersalz. Krystallinisch. Unlöslich in Wasser; in feuchtem Zustande blau, beim Trocknen grün[8]).

Terephthalyl-aminoacetal $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH[OC_2H_5]_2)_2$. Entsteht beim Vermischen ätherischer Lösungen von 1 Mol. Terephthalylchlorid und 4 Mol. Aminoacetal unter Kühlung. Beim Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert ein Gemisch von salzsaurem Aminoacetal und Terephthalyldiaminoacetal. Durch Auswaschen mit Wasser wird letzteres gereinigt. — Flache Nadeln oder Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 165°. Leicht löslich in Alkohol und Chloroform, schwer in Äther, noch schwerer in Waser und Ligroin[8]).

Terephthalyl-diaminoaldehyd $C_6H_4 \cdot (CONH \cdot CH_2 \cdot CHO)_2$. Entsteht aus dem Acetal beim Eintragen in die sechsfache Menge rauchender Salzsäure, Verdünnen mit dem

---

[1]) L. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 1 [1887].
[2]) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 418 [1883].
[3]) C. Gödeckemeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2688 [1888].
[4]) T. Curtius u. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 441 [1896].
[5]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2647 [1907].
[6]) L. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 6 [1887].
[7]) S. Gabriel u. Croseberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 427 [1889].
[8]) W. Alexander, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3103 [1894].

doppelten Volumen Wasser, Erhitzen bis fast zum Sieden und Versetzen mit Natriumcarbonat. Hierbei fällt der Aldehyd als lockeres, weißes Pulver aus[1]).

Phenylhydrazon $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : N_2H \cdot C_6H_5)_2$. Schwachgelbe Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 195° unter Zersetzung. Fast unlöslich in Wasser, Äther und Benzol[1]).

Isophthalyl-diaminoessigsäure $C_6H_4 \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$. Entsteht aus Isophthalylchlorid, Glykokoll und Natronlauge. — Würfel aus heißem Wasser. Schmelzp. 210° unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, äußerst schwer löslich in Äther und Benzol[1]).

Isophthalyl-diaminoacetal $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH[OC_2H_5]_2)_2$. Entsteht in analoger Weise wie die Terephthalylverbindung. Schmelzp. 75°. Sehr wenig löslich in Wasser und Ligroin, etwas leichter in Äther, sehr leicht löslich in Alkohol[1]).

Phthalyl-diaminoacetal $C_6H_4 \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH[OC_2H_5]_2)_2$. Entsteht in analoger Weise wie die Terephthalylverbindung. Farblose Nadeln aus Äther beim Versetzen mit Petroläther. Schmelzp. 90°. In kaltem Wasser etwas leichter löslich als in warmem; leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. — Der entsprechende Aldehyd entsteht analog wie bei den isomeren Verbindungen[1]).

Methylenphthalimidyl-essigsäure

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C:CH_2 \\ \\ CO \end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot COOH$$

Durch Erhitzen eines Gemenges äquimolekularer Mengen von Glykokoll und Acetophenoncarbonsäure auf 160°:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CO \cdot CH_3 \\ COOH \end{matrix}\right. + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C:CH_2 \\ \\ CO \end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot COOH + 2\,H_2O$$

Dicke, breite Säulen. Schmelzp. 199—200°. Mäßig löslich in Alkohol, Äther und Eisessig; wenig löslich in Benzol; unlöslich in Chloroform, Ligroin und kochendem Wasser. Löslich in Alkalien und Ammoniak und wird durch Salzsäure unverändert wieder abgeschieden. — Bei der Destillation im Vakuum entsteht Methylenphthalmethimidin:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C:CH_2 \\ \\ CO \end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_3$$

Bei der Reduktion entsteht Methylphthalimidinessigsäure:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CH \cdot CH_3 \\ \\ CO \end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot COOH$$ [2])

Silbersalz $C_{11}H_8O_3N \cdot Ag$. Weiße Nadeln[2]).

Methylester $C_{12}H_{11}O_3N$. Beim 8stündigen Erwärmen im Rohr auf 100° von Phthalimidylessigsäure mit abs. Methylalkohol und wenig konz. Schwefelsäure. — Beim 10 Minuten langen Erhitzen von Glykokollmethylester mit der äquivalenten Menge Acetophenoncarbonsäure auf 150°. — Breite Nadeln. Schmelzp. 105—106°. Schwer löslich in Äther und Benzol; sehr leicht in Chloroform, Äthyl- und Methylalkohol[2]).

Methylphthalimidinessigsäure

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CH \cdot CH_3 \\ \\ CO \end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$$

Beim Schütteln von Methylenphthalimidylessigsäure, in Natronlauge gelöst, mit Natriumamalgam. — Dicke Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 124° (Schmelzp. der bei 100° entwässerten Substanz 162—162,5°); unlöslich in Chloroform, sehr schwer löslich in Benzol und Äther, leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser. Löslich in Alkalien und wird beim Ansäuern

---

[1]) W. Alexander, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3103 [1894].

[2]) S. Gabriel u. Giebe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2518 [1896].

wieder abgeschieden. — Bei der Destillation unter normalem Druck entsteht Methylphthalmethimidin (Dimethylphthalimidin)

$$C_6H_4\langle\begin{matrix}CH\cdot CH_3\\ \\ CO\end{matrix}\rangle N\cdot CH_3$$ [1])

Silbersalz $C_{11}H_{10}O_3N\cdot Ag$. Glänzende Nadeln[1]).

α-Naphthursäure.

$$C_{10}H_7\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH.$$

Findet sich im Harne von Hunden, denen α-naphthoesaures Natrium eingegeben worden war[2])[3]). — Bei Kaninchen wird α-Naphthoesäure unverändert wieder abgeschieden[3]). — Verfilzte Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 153° [3]). — Bei 4stündigem Kochen mit starkem Barytwasser entsteht Glykokoll und α-Naphthoesäure.

β-Naphthursäure.

$$C_{10}H_7\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH.$$

Findet sich im Harn von Kaninchen, denen β-naphthoesaures Natrium eingegeben worden war; bei Hunden wird β-Naphthoesäure unverändert wieder abgeschieden[2])[3]). — Lange, sehr feine, seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 169—170°.

Silbersalz $C_{13}H_{10}NO_3\cdot Ag$. Lange, feine Nadeln aus Wasser.

Pyromykursäure, Brenzschleimsäureglykokoll.

$$\begin{matrix}CH=C\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH\\ |\qquad\rangle O\qquad\qquad\qquad\\ CH=CH\qquad\qquad\qquad\qquad\end{matrix}$$

Findet sich im Harn von Kaninchen als Salz und von Hunden als Harnstoffverbindung nach Verabreichung von Furfurol. — Aus dem angesäuerten Harn wird sie durch Äther extrahiert. Vierseitige Prismen oder kurze Nadeln aus Wasser. Schmelzp. etwa 165°. Beim 1—2stündigen Kochen mit Barytwasser entsteht Brenzschleimsäure und Glykokoll[4]).

Bariumsalz $(C_7H_6NO_4)_2Ba + 1^1/_2 H_2O$. Silberglänzende Blättchen, aus der konz. wässerigen Lösung beim Fällen mit Alkohol und Äther[4]).

Pyromykursaurer Harnstoff $C_7H_7NO_4\cdot CO(NH_2)_2$. Findet sich im Harn von mit Fleisch gefütterten Hunden, denen Furfurol eingegeben worden war. Die Verbindung wird aus dem Harn durch Äther nur unvollständig extrahiert. — Zu Büscheln vereinigte Nadeln aus wenig Alkohol beim Versetzen mit viel Benzol. Schmelzp. 120°. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther. — Durch Erwärmen mit Bariumcarbonat findet Zerlegung in pyromykursaures Barium und Harnstoff statt[4]).

Furfuracrylursäure, Furfuracrylglykokoll.

$$C_4H_3O\cdot CH:CH\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH.$$

Findet sich im Harn von Hunden nach Furfurolfütterung in geringer Menge neben Pyromykursäure. Die Ausbeute ist am größten (in maximo 5% des verfütterten Furfurols) bei ausschließlicher Ernährung, mit Brot und Milch; bei Fleischnahrung erreicht die Ausbeute nur höchstens 1%. Die Verbindung wird aus dem Harn durch Äther extrahiert. Furfuracrylursäure findet sich auch im Harn von Kaninchen, denen subcutan furfuracrylsaures Natrium appliziert worden war. — Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 213—215°. Sehr schwer löslich in Wasser, viel schwerer als Pyromykursäure, schwer löslich in Äther, ziemlich leicht löslich in Alkohol. — Beim 6—8stündigen Kochen mit Barytwasser entsteht Furfuracrylsäure und Glykokoll[4]).

Silbersalz $C_9H_8NO_4\cdot Ag$. Farbloser, aus mikroskopischen Nadeln bestehender Niederschlag[4]).

---

[1]) S. Gabriel u. Giebe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2518 [1896].
[2]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 129 [1894].
[3]) R. Cohn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2911 [1894].
[4]) M. Jaffé u. R. Cohn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2311 [1887].

α-Thiophenursäure.

$$\begin{array}{l} CH{=}C\cdot CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH \\ |\qquad\quad >S \\ CH{=}CH \end{array}$$

Findet sich im Harn von Kaninchen, denen α-thiophensaures Natrium subcutan injiziert worden war. Der eingedampfte Urin wird mit Alkohol extrahiert, der Alkohol verdampft und der Rückstand nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert. Thiophenursäure entsteht ferner bei subcutaner Einfuhr von Thiophenaldehyd an Kaninchen[1]). Farblose, stark lichtbrechende Prismen aus heißem Wasser, Schmelzp. 171—172°. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Äther (in reinem Zustande). — Beim 3stündigen Kochen mit Barytwasser entsteht Thiophensäure und Glykokoll[2]).

Silbersalz $C_7H_6NO_3S\cdot Ag$. Farblose, mikroskopische Nadeln. Sehr schwer löslich in Wasser[2]).

Bariumsalz $(C_7H_6NO_3S)_2Ba + 2\,H_2O$. Farblose, feine Nadeln aus Wasser. Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol[2]).

Calciumsalz $(C_7H_6NO_3S)_2Ca + 5\,(?)\,H_2O$. Farblose, perlmutterglänzende Blättchen, durch Fällen der konz. wässerigen Lösung mit Alkohol und Äther, oder dicke, prismatische Nadeln aus wenig Wasser. Sehr leicht löslich in Wasser[2]).

α-thiophenursaurer Harnstoff $C_7H_7NO_3S\cdot CO(NH_2)_2$. Findet sich neben Thiophenursäure im Harn von Hunden nach Fütterung mit Thiophenaldehyd. — Nadeln aus Alkohol und Benzol. Schmelzp. 136°. Schwer löslich in kaltem Wasser und Benzol, ziemlich schwer löslich in Äther, leicht löslich in Alkohol[1]).

α-Pyridinursäure, α-Pyridincarbonsäure-glykokoll.

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ HC\diagup\diagdown CH \\ HC\diagdown\diagup C-CO\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH \\ \quad N \end{array}$$

Findet sich im Harn von Kaninchen nach subcutaner Verabreichung von α-Picolin. Zur Isolierung wird der eingedampfte Urin mit Alkohol extrahiert, die alkoholische Lösung eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Essigsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Beim Einengen der ätherischen Auszüge krystallisiert die Pyridinursäure. — Farblose, dicke, prismatische Krystalle oder große rhombische Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 164—165° unter Gasentwicklung. Schwer löslich in kaltem Wasser und Äther, leicht in heißem Wasser. — Beim 4stündigen Erhitzen mit Barytwasser entsteht Glykokoll und 2-Pyridincarbonsäure[3]).

Silbersalz $C_8H_7N_2O_3\cdot Ag$. Lange, feine Nadeln.

Bariumsalz $(C_8H_7N_2O_3)_2Ba + 2\,H_2O$. Silberglänzende Blättchen. Leicht löslich in heißem Wasser, schwerer löslich in kaltem Wasser.

Benzolsulfonglykokoll, Benzolsulfonaminoessigsäure, Benzolsulfoglycin $C_6H_5\cdot SO_2\cdot NH\cdot CH_2\cdot COOH$. Aus Benzolsulfochlorid, Glykokoll und Kalilauge[4]); durch Verseifen des Nitrils mit konz. Salzsäure[5]). Große, dünne, federähnliche Krystalle. Schmelzp. 165—166°[5]). In kaltem Wasser sehr schwer, in warmem leichter löslich. Elektrische Leitfähigkeit K = 0,0351[6]).

Äthylester $C_8H_8NSO_4\cdot C_2H_5$. Schmelzp. 66°[4]).

Amid $C_8H_8NSO_3\cdot NH_2$. Schmelzp. 142°[4]).

Nitril $C_6H_5\cdot SO_2\cdot NH\cdot CH_2\cdot CN$. Aus schwefelsaurem Aminoacetonitril mit Benzolsulfochlorid und Kalilauge. Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 80°[7]). Durch Kondensation von Benzolsulfamid mit Formaldehydbisulfit und Einwirkung von Cyankalium auf das

---

1) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 281 [1893].
2) M. Jaffé u. H. Levy, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3458 [1888].
3) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 112 [1894].
4) H. Ihrfeld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, Ref. 6, 692 [1889].
5) E. Knoevenagel u. H. Lebach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4101 [1904].
6) J. M. Lovén, Zeitschr. f. physikal. Chemie **19**, 459 [1896].
7) T. Johnson u. Mc Collum, Amer. Chem. Journ. **35**, 54 [1906].

entstandene aminomethansulfosaure Salz. Schmelzp. 76—77°. Leicht löslich in heißem Wasser, wenig löslich in kaltem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol und Äther. — Von konz. Schwefelsäure wird es leicht gelöst und allmählich verseift[1]). — Kaliumsalz $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot NK \cdot CH_2 \cdot CN$. Durch Mischen der warmen alkoholischen Lösung des Nitrils mit alkoholischem Kali. Beim Erkalten scheiden sich farblose Nadeln des Kaliumsalzes ab. Sehr leicht löslich in Wasser; leicht löslich in heißem, schwer löslich in kaltem Alkohol; unlöslich in Äther[1]).

Benzolsulfonnitrosoglykokoll $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot N(NO) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Benzolsulfonglykokoll bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure. Schmelzp. 142°[2]).

m-Nitrobenzolsulfonglykokoll $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch Einwirkung von m-Nitrobenzolsulfonchlorid auf Glykokoll in alkalischer Lösung[2]). — Durch Reduktion entsteht m-Aminobenzolsulfonglykokoll[2]).

o-Toluolsulfonglykokoll $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Darstellung analog dem Benzolsulfonglykokoll. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0282$[3]).

p-Toluolsulfonglykokoll $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Darstellung analog dem Benzolsulfonglykokoll. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0347$[3]).

m-Xylolsulfonglykokoll

```
          CH3
        H/ \H
        |   |
        H\ /CH3
          SO2 · NH · CH2 · COOH
```

Darstellung analog dem Benzolsulfonglykokoll. — Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0270$[3]).

Pseudokumolsulfonglykokoll $C_9H_{11} \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Darstellung analog dem Benzolsulfonglykokoll. — Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0248$[4]).

4-Nitrotoluol-2-sulfoglycin $CH_3 \cdot C_6H_3(NO_2) \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Darstellung analog dem Benzolsulfonglykokoll. — Perlmutterglänzende Blättchen. Schmelzp. 180° (korr.). Löslich in 742 T. Wasser bei 12°. Löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in Benzol[5]).

Bariumsalz. Lange, dünne Prismen aus Wasser. Ist beim Trocknen bei 110° wasserfrei.

β-Naphthalinsulfoglycin $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Zur Darstellung löst man 2 Mol. β-Naphthalinsulfochlorid in Äther und fügt eine Lösung von 1 Mol. Glykokoll in 1 Mol. Normalnatronlauge hinzu und schüttelt mit Hilfe einer Maschine bei gewöhnlicher Temperatur. In Intervallen von ein bis anderthalb Stunden fügt man dann noch 3 mal die gleiche Menge Normalalkali hinzu. Dann trennt man von der ätherischen Schicht, klärt mit Tierkohle, filtriert und säuert mit Salzsäure an, wobei sofort ein krystallinischer Niederschlag ausfällt (Ausbeute 85% der Theorie)[6]). — Langgestreckte, zugespitzte Blätter, die meist büschelförmig verwachsen sind, aus heißem Wasser[7]). Schmelzp. 159° (korr.). Löslich in 2670 T. Wasser von 20° und in etwa 90 T. siedendem Wasser; leicht löslich in abs. Alkohol, auch in der Kälte[6]). — Beim 3stündigen Erhitzen mit der 10fachen Menge Salzsäure (spez. Gew. 1,19) auf 110° tritt völlige Spaltung ein, und das hierbei zurückgebildete Glykokoll läßt sich auf ziemlich einfache Weise rein gewinnen[6]).

Kupfersalz. Sehr feine, glitzernde Blättchen, die in trocknem Zustande blaßblau gefärbt sind, selbst in heißem Wasser schwer löslich, erheblich leichter löslich in verdünntem Alkohol[6]).

Äthylester $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Sättigen der Lösung der Säure in der 10fachen Menge Alkohol mit Salzsäuregas ohne Kühlung und Eingießen dieser Lösung in kaltes Wasser. — Feine Nadeln durch Fällen der alkoholischen Lösung mit Wasser. Schmelzp. 74° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und Äther. — Der Ester besitzt ähnlich den gewöhnlichen Benzolsulfamiden schwach saure Eigenschaften; er löst sich in verdünnten Alkalien und wird durch Säuren wieder unverändert ausgefällt[6]).

Amid $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$ (s. S. 413).

---

[1]) E. Knoevenagel u. H. Lebach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellscht **37**, 4101 [1904].
[2]) H. Ihrfeld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, Ref. 6, 692 [1889].
[3]) J. M. Lovén, Zeitschr. f. physikal. Chemie **19**, 459 [1896].
[4]) J. M. Lovén, Zeitschr. f. physikal. Chemie **19**, 460 [1896].
[5]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 68 [1904].
[6]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3780 [1902].
[7]) Krystallographische Konstanten vgl. H. Kionka, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 131 [1908].

5. N-Alkylverbindungen.

Sarkosin, Methylglycin

Mol.-Gewicht 89,06.
Zusammensetzung: 40,42% C, 7,92% H, 15,73% N.

$$NH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung und Darstellung: Beim Kochen von Kreatin mit Baryt[1]). Beim Kochen von Kaffein mit Baryt[2]) oder besser durch Erhitzen eines Gemisches von 1 T. Kaffein mit 5 T. $Ba(OH)_2$ einige Tage lang mit überhitztem Wasserdampf (Darstellungsmethode)[3]). Aus Methylaminoacetonitril $CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$ durch Verseifung mit Baryt[4]). Aus 10 Mol. Methylamin (in 33 proz. wässeriger Lösung) und 1 Mol. Methylencyanhydrin (Glykolsäurenitril) nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur. Durch Verseifen mit Barythydrat und Überführung in das Kupfersalz ließ sich nur Sarkosinkupfer und kein methyldiglykolamidsaures Kupfer erhalten (vgl. Methyldiglykolamidsäure S. 470)[5]). Durch Erhitzen einer Mischung von Chloressigsäureäthylester mit einer konz. wässerigen Methylaminlösung auf 120—130° im zugeschmolzenen Rohr. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Methylamins wird mit Barythydrat unter zeitweiser Erneuerung des Wassers gekocht, bis der Geruch nach Methylamin verschwunden ist. Nach möglichst genauer Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure wird das Filtrat eingedampft und das erhaltene rohe Sarkosinhydrochlorid aus Alkohol umkrystallisiert. Zur Darstellung der freien Aminosäure löst man das salzsaure Salz in Wasser, zersetzt mit Silbercarbonat, kocht und dampft das Filtrat zum Sirup ein. Dieser erstarrt nach einigen Tagen krystallinisch (Darstellungsmethode)[6]).

Physiologische Eigenschaften: Innerlich eingenommen geht Sarkosin zum größten Teil unverändert in den Harn über[7]); nur ein Teil (etwa $^1/_5$—$^1/_6$) wird in Methylhydantoinsäure oder dessen Anhydrid umgewandelt[8]). Die Angabe, daß nach Fütterung mit Sarkosin der Harnstoff im Urin fehle[9]), wurde als unrichtig erkannt[7]). — Im Gegensatz zu den normalen α-Aminosäuren zeigt das Sarkosin und die anderen N-methylierten α-Aminosäuren eine erhebliche Erschwerung des Abbaues im Organismus des Hundes)[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Rhombische Säulen. Aus wenig Alkohol enthaltender wässeriger Lösung erhaltene Krystalle waren rhombisch mit 0,7959 : 1 : 0,9038[11]). Schmelzp. 201—202°[3]) unter Zersetzung. Sehr leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol. Der Geschmack ist schwach süßlich. Molekulare Verbrennungswärme 401,2 Cal.[12]). — Beim Schmelzen geht Sarkosin zum Teil in Sarkosinanhydrid, zum Teil in Kohlensäure und Dimethylamin über[13]). Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in saurer Lösung entstehen Kohlensäure, salpetrige Säure, Salpetersäure und nur Spuren von Oxalsäure[13]); bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung entstehen Kohlensäure, Oxalsäure, Methylamin und Ammoniak[8]). Beim Durchleiten von Chlorcyan durch geschmolzenes Sarkosin entstehen Methylhydantoin und Sarkosinanhydrid[14]). — In wässeriger Lösung bei 80—90° addiert Sarkosin Äthylenoxyd zu Oxäthylmethylaminoessigsäure $OH \cdot CH_2 \cdot CH_2N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$[15]). — Bei der Einwirkung von wässeriger Hypochloritlösung entsteht das Natriumsalz eines am Stickstoff chlorierten Sarkosins, das beim Erwärmen in Formaldehyd

---

[1]) J. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **62**, 310 [1847].
[2]) F. Rosengarten u. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **157**, 1 [1871].
[3]) W. Paulmann, Archiv d. Pharmazie **232**, 601 [1894]; Chem. Centralbl. **1895**, I, 326.
[4]) M. Delépine, Bulletin de la Soc. chim. [3] **29**, 1198 [1903].
[5]) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **279**, 41 [1894].
[6]) J. Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **123**, 262 [1862].
[7]) E. Baumann u. v. Mering, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 587 [1875]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 107 [1880].
[8]) J. Schiffer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 257 [1881].
[9]) O. Schultzen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 578 [1872].
[10]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 158 [1908].
[11]) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113 [1892].
[12]) F. Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].
[13]) F. Mylius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 286 [1884].
[14]) J. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2111 [1882].
[15]) E. u. L. Knorr, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 201 [1899].

und Methylamin zerfällt[1]). — Beim Erhitzen eines Salzes der o-Chlor- oder o-Brombenzoesäure mit Sarkosin und überschüssigem Ätzalkali (oder Erdalkali) zum Schmelzen erhält man eine orangerote Schmelze, die in Wasser gelöst und der oxydierenden Wirkung des Luftsauerstoffes ausgesetzt in Dimethylindigo übergeht[2]).

Derivate: Hydrochlorid $C_3H_7NO_2 \cdot HCl$. Lange, farblose, undurchsichtige Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 168—170°. Reagiert in wässeriger Lösung stark sauer. Schwer löslich in abs. Alkohol; leicht löslich in Wasser, schwer löslich in rauchender Salzsäure[3]).

Hydrobromid $C_3H_7NO_2 \cdot HBr$. Lange, weiße Nadeln und treppenförmig gereihte Würfel. Schmelzp. 186—187°[3]).

Hydrojodid $C_3H_7NO_2 \cdot HJ$. Lange Nadeln. Schmelzp. 152°[3]).

Sulfat $(C_3H_7NO_2)_2 \cdot H_2SO_4 + H_2O$. Farblose, vierseitge Tafeln[3]). In Wasser sehr leicht löslich; löslich in 10—12 T. siedendem Alkohol[4]).

Nitrat $C_3H_7NO_2 \cdot HNO_3$. Schmilzt unter Gasentwicklung gegen 79°[5]).

Benzolsulfosaures Sarkosin $C_6H_5SO_2OH \cdot NH(CH_3)CH_2 \cdot COOH$. Beim Kochen von Benzolsulfosarkosin mit konz. Salzsäure. — Prismen aus Wasser. Schmelzp. 136—137°[6]).

Nickelsalz $(CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ni + 2\,H_2O$. Tafelförmige, rhombische, hellgrüne Krystalle. Leicht löslich in Wasser[3]).

Zinksalz $(CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Zn + 2\,H_2O$. Kleine, farblose Nadeln oder rhombische Tafeln. Leicht löslich in Wasser[3]). Löslich in 2660 T. kaltem abs. Alkohol; sehr leicht löslich in Wasser[7]).

Kupfersalz $(CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO)_2Cu + 2\,H_2O$. Blaue, rhombische Krystalle[8]).

Chloroplatinat $(C_3H_7NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Monokline Krystalle. Löslich in Alkohol und Wasser[4]).

Chloroaurat $C_3H_7NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln. Wenig löslich in kaltem Wasser[8]).

Äthylester $CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Veresterung von Sarkosin mit der 4fachen Gewichtsmenge abs. Alkohol und gasförmiger Salzsäure ohne Kühlung und Isolierung des freien Esters mit konz. Natronlauge und Kaliumcarbonat in der Kälte (vgl. „Glykokollester“). Der Sarkosinester ist im Geruch und den Löslichkeitsverhältnissen dem Glykokollester sehr ähnlich. Siedep.$_{10}$ = 43°; $d_{15,5} = 0{,}971$[9]). — Pikrat. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 149,5° (korr.)[9]).

Amid $CH_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus Chloracetamid und Methylamin[10]).

Nitril $CH_3 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CN$. Bei der Einwirkung von Blausäure auf Methylenmethylimin $(CH_3 \cdot N : CH_2)_3$ entsteht zu 88% Methylaminoacetonitril. — Sulfat. Kleine rhombische Krystalle. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol. Liefert bei der Verseifung mit Baryt Sarkosin[11]).

Salzsaures Guanidinsarkosin $C_3H_7NO_2 \cdot CH_5N_3 \cdot HCl$. Durch Erhitzen von Sarkosin mit salzsaurem Guanidin und Umkrystallisieren der Schmelze aus Alkohol. — Krystalltafeln. Leicht löslich in heißem Alkohol. — Beim Kochen mit Quecksilberoxyd erfolgt Spaltung in Sarkosin und Guanidin[12]).

Sarkosinanhydrid $\begin{matrix} CO - N(CH_3) - CH_2 \\ | \qquad\qquad\qquad | \\ CH_2 - N(CH_3) - CO \end{matrix}$. Entsteht bei der trocknen Destillation von Sarkosin neben Dimethylamin und Kohlensäure[13]); bei der Einwirkung von Chlorcyan auf

---

1) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909].
2) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. Kl. 22e, Nr. 120 900, 3. Juli 1900.
3) W. Paulmann, Archiv d. Pharmazie **232**, 601 [1894]; Chem. Centralbl. **1895**, I, 326.
4) B. Lüdecke, Jahresber. d. Chemie **1886**, 1310.
5) Franchimont, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **2**, 339 [1883].
6) T. Johnson u. Mc Collum, Amer. Chem. Journ. **35**, 54 [1906].
7) A. Buliginski, Jahresber. d. Chemie **1867**, 495.
8) F. Rosengarten u. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **157**, 1 [1871].
9) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 452 [1901].
10) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 301 [1901].
11) M. Delépine, Bulletin de la Soc. chim. **29**, 1198 [1903].
12) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1151 [1874].
13) F. Mylius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 287 [1884].

geschmolzenes Sarkosin[1]). — Farblose Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 149—150° [2]). Sublimiert gegen 350° ohne wesentliche Zersetzung und bildet dann eine blättrige Krystallmasse. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol. Der Geschmack ist bitter. Gegen Pflanzenfarben reagiert es neutral. Von Kaliumpermanganat wird es in wässeriger Lösung zu Oxalsäure und s-Dimethyloxamid $C_2O_2(NH \cdot CH_3)_2$ oxydiert. Beim Kochen mit Salzsäure oder Schmelzen mit Kali findet Aufspaltung zu Sarkosin statt. — Mit Brom entsteht eine krystallisierte Additionsverbindung, die an der Luft allmählich wieder Brom verliert.

Chloroplatinat $(C_6H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 4\ H_2O$ (im Vakuum getrocknet). Große sechsseitige Tafeln aus Wasser; verliert das Krystallwasser bei 100°. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man Würfel und rechtwinklige Prismen $(C_6H_{10}N_2O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\ H_2O$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther[2]).

Chloroaurat $(C_6H_{10}N_2O_2)_2HCl + 2\ H_2O$. Violett spiegelnde Prismen aus Wasser. Verlieren bei 100° das Krystallwasser[2]).

Verbindung mit Quecksilberchlorid. Große, farblose Prismen aus Wasser. In kaltem Wasser sehr schwer, in heißem leicht löslich[2]).

Nitrososarkosin $CH_3N(NO) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Sarkosinhydrochlorid in warmer, konzentrierter, wässeriger Lösung; wird aus der wässerigen Lösung durch Äther extrahiert[3]). — Stark saure ölige Flüssigkeit; zur Reinigung dient das Calciumsalz. — Bei der Einwirkung von Gold- oder Platinchlorwasserstoffsäure findet Abspaltung von NO statt und es wird Sarkosin zurückgebildet[4]).

Calciumsalz $[CH_3 \cdot N(NO)CH_2 \cdot COO]_2Ca + 2\ H_2O$. Lange, dicke Nadeln. Beim Kochen mit Salzsäure oder Kalilauge entsteht Sarkosin; in wässeriger Lösung mit Zinnchlorür oder Zink und Salzsäure behandelt findet Reduktion zu Sarkosin statt, mit Eisessig und Zinkstaub entsteht eine reduzierende, leicht zersetzliche Verbindung (?)[4]).

Kupfersalz $[CH_3 \cdot N(NO)CH_2 \cdot COO]_2Cu + 2\ H_2O$. Dunkelblaue, rhombische Prismen[4]).

Nickelsalz $[CH_3 \cdot N(NO)CH_2 \cdot COO]_2Ni$. Lange, hellgrüne, federbartartige Krystalle[4]).

Silbersalz $CH_3 \cdot N(NO)CH_2 \cdot COO \cdot Ag$. Lange, seidenglänzende Nadeln[4]).

Nitrosarkosin $CH_3 \cdot N(NO_2)CH_2 \cdot COOH$. Beim Übergießen von 10 g Sarkosinhydrochlorid mit einem Gemisch aus 2,5 g rauchender Schwefelsäure, 2,5 g rauchender Salpetersäure und 5 g Vitriolöl. Man gießt in 1 l Wasser, neutralisiert mit Bariumcarbonat, bis alle Schwefelsäure ausgefällt ist und dampft ein. — Hygroskopisches, schwach gelbliches Krystallpulver. Schmelzp. 164—168° [5]). — Mit Cyanamid entsteht Kreatinin, während NO_2 eliminiert wird[4]).

Silbersalz $C_3H_5N_2O_4 \cdot Ag$. Weißer Niederschlag[4]).

Sarkosincarbonsäure $CH_3 \cdot N(COOH) \cdot CH_2 \cdot COOH$ (?). In freiem Zustand nicht bekannt.

Calciumsalz $\begin{matrix} CH_3 \cdot N \cdot CH_2 \cdot COO \\ | \qquad\qquad \diagup \\ COO — Ca \end{matrix}$. Entsteht in entsprechender Weise wie das glykokollcarbonsaure Calcium und hat ähnliche Eigenschaften[5]).

N-Methylhydantoinsäure $NH_2 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Entsteht bei der Einwirkung von Sarkosin in wässeriger Lösung auf cyansaures Kali in der äquivalenten Menge von schwefelsaurem Ammoniak gelöst (2 Tage bei 40°)[6]); bei der Einwirkung von Kaliumcyanat und Schwefelsäure auf Sarkosinlösung[7]); beim Kochen von Sarkosin mit Harnstoff und überschüssigem Barythydrat[6]). Entsteht in geringer Menge aus Sarkosin (siehe dort) bei innerlicher Eingabe. — Tafeln aus Alkohol. Leicht löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol, schwer löslich in der Kälte. Die wässerige Lösung reagiert sauer. Beim Kochen der konz. wässerigen Lösung geht Methylhydantoinsäure teilweise in Methylhydantoin über; die verdünnte, wässerige Lösung kann ohne Zersetzung gekocht werden[6]). Sehr leicht erfolgt die Umwandlung in Methylhydantoin beim Kochen mit Barium- oder Bleicarbonat. Beim Erhitzen mit Baryt im Rohr entsteht Kohlensäure, Ammoniak und Sarkosin.

---

[1]) J. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2110 [1882].
[2]) F. Mylius, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 287 [1884].
[3]) O. Schultzen, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 616.
[4]) W. Paulmann, Archiv d. Pharmazie **232**, 601 [1894]: Chem. Centrabl. **1895**, I, 327.
[5]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 91 [1905].
[6]) E. Baumann u. Hoppe-Seyler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 34 [1874].
[7]) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 116 [1874].

Bariumsalz. Große, glashelle, radial verwachsende Krystalle, die sich in Wasser nicht leicht lösen; wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällt[1]).

Kupfersalz. Amorphe, blaugrüne Masse. In Wasser leicht löslich[1]).

N-Methylhydantoin $\begin{array}{l} N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CO \cdot NH \end{array}$ $= C_4H_6N_2O_2$. Entsteht sehr leicht aus N-Methylhydantoinsäure (siehe dort) und findet sich daher gemeinsam mit dieser im Harn nach Fütterung mit Sarkosin (siehe dort); beim Erhitzen von Kreatinin mit Barythydrat auf 100° [2]); beim Kochen von Kreatin mit Barythydrat, neben Sarkosin[2]); beim Zusammenschmelzen von Sarkosin und Harnstoff[3])[4]); beim Durchleiten von Chlorcyan durch geschmolzenes Sarkosin neben Sarkosinanhydrid[5]). Beim $^1/_4$stündigen Erwärmen von 1 T. Hydrokaffursäure mit 5 T. Barythydrat und 20 T. Wasser: $C_6H_9N_3O_3 + H_2O = CO_2 + NH_2CH_3 + C_4H_6N_2O_2$[6]); bei der Reduktion von β-Methylallantoin mit 60proz. Jodwasserstoffsäure[7])[8]). — Prismen aus Benzol. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. Schmelzp. 184—185° [8]) (156°)[9]). Sublimiert beim Erhitzen. — Die wässerige Lösung löst Quecksilberoxyd oder Silberoxyd; die Lösungen reagieren alkalisch.

Silbersalz $C_4H_5N_2O_2 \cdot Ag$. Dünne Blätter. Schwer löslich in Wasser[2])[5]).

N-Methylguanidinessigsäure, Kreatin $NH : C(NH_2) \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$ (s. diesen Band).

Kreatinin $NH : C\begin{array}{l} \diagup NH — CO \\ \quad\quad\quad | \\ \diagdown N(CH_3) \cdot CH_2 \end{array}$ (s. diesen Band).

N-Methyl-γ-phenylhydantoinsäure $\begin{array}{l} N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \\ | \\ CO \cdot N(C_6H_5) \end{array}$. Bildet sich beim Versetzen einer stark gekühlten alkalischen Lösung von Sarkosin mit Phenylisocyanat und krystallisiert beim Ansäuern. — Nadeln aus Alkohol oder Wasser. Schmelzp. 106°. Löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser und in Äther[10]).

Acetylsarkosin, Methylacetursäure $CH_3N(CO \cdot CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Sarkosin. — Weißes Krystallmehl. Schmelzp. 134 bis 135°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol[11]).

Kupfersalz $(C_5H_8O_3)_2Cu + H_2O$. Wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol als blaugrünes Pulver gefällt[11]).

Silbersalz $C_5H_8O_3 \cdot Ag$. Dicke, zu Drusen vereinigte Nadeln[11]).

d, l-α-Bromisocapronylsarkosin $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(Br) \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO_2H$. Aus Sarkosin und d, l-α-Bromisocapronylbromid in alkalischer Lösung. — Farblose Nadeln oder Prismen aus hochsiedendem Ligroin. Schmelzp. ca. 90°. Leicht löslich in Alkohol und Äther, löslich in heißem Wasser, ziemlich wenig löslich in Petroläther[12]).

Benzoylsarkosin, Methylhippursäure $CH_3N(CO \cdot C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Bei der Einwirkung von 2 T. Benzoesäureanhydrid auf 1 T. Sarkosin; bei der Einwirkung von Benzoylchlorid findet keine Substitution statt[11]). — Monokline Krystalle aus wenig Alkohol enthaltendem Wasser mit a : b = 1,0802 : 1 und a c = 74° 38′ [13]). Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther. Molekulare Verbrennungswärme 1180,5 Cal. (für konst. Vol.) und 1180,9 (für konst. Druck)[14]).

Kupfersalz $(C_{10}H_{10}O_3)_2Cu$. Kleine, blaugrüne Krystalle[11]).

Silbersalz $C_{10}H_{10}O_3 \cdot Ag$. Amorpher, weißer Niederschlag[11]).

---

1) E. Baumann u. Hoppe-Seyler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 34 [1874].
2) C. Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **137**, 288 [1866].
3) H. Huppert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1278 [1873].
4) J. Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie **8**, 586 [1887].
5) J. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2111 [1882].
6) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 286 [1882].
7) H. B. Hill, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1091 [1876].
8) E. Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2746 [1899].
9) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 119 [1874].
10) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 158 [1908]; Chem. Centralbl. **1908**, I, 969.
11) W. Paulmann, Archiv d. Pharmazie **232**, 601 [1894]; Chem. Centralbl. **1895**, I, 327.
12) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 272 [1909].
13) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113 [1892].
14) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **53**, 353 [1896].

Benzolsulfosarkosin, Benzolsulfomethylaminoessigsäure $C_6H_5SO_2N(CH_3)CH_2 \cdot COOH$. Aus Benzolsulfomethylaminoacetonitril beim Erwärmen mit konz. Salzsäure. — Prismen aus Wasser. Schmelzp. 179°. Leicht löslich in Alkohol. — Bei 15stündigem Kochen mit konz. Salzsäure entsteht benzolsulfosaures Sarkosin[1]).

Äthylester $C_{11}H_{15}O_4NS$. Durch Verestern der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure. — Nicht erstarrendes Öl. Siedep.$_{15}$ = 215—216°[1]).

Nitril $C_9H_{10}O_2N_2S$. Entsteht aus Benzolsulfoaminoacetonitril in alkoholischer Lösung beim Erwärmen mit der berechneten Menge Natriumäthylat und Jodmethyl. — Platten aus Wasser. Schmelzp. 97°[1]).

β-Naphthalinsulfosarkosin $C_{13}H_{13}NSO_4$. Durch 4stündiges Schütteln einer alkalischen Sarkosinlösung mit einer ätherischen Lösung von β-Naphthalinsulfochlorid unter wiederholtem Alkalizusatz; krystallisiert nach dem Ansäuern mit Salzsäure. Nadeln und Plättchen aus Wasser und Alkohol. Schmelzp. 172—173°. — Die ammoniakalische Lösung gibt mit Calcium- und Bariumchlorid krystallinische Fällungen[2]).

Dimethylaminoessigsäure $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Monochloressigsäure und 33proz. wässerigen Dimethylamin[3]); aus dem Nitril durch Verseifen mit Barythydrat und Fällen des Baryts mit Kohlensäure[4]). Hygroskopische Krystallmasse.

Kupfersalz $[(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot COO]_2Cu + 3 H_2O$. Tiefblaue, rhombische, luftbeständige Krystalle. Leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol.

Nitril $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot CN$. Beim Mischen äquivalenter Mengen Methylencyanhydrin und Dimethylamin in wässeriger Lösung. — Farblose, fast geruchlose Flüssigkeit. Siedep.$_{360}$ = 137—138°, d_{20} = 0,865[4]).

Trimethylglycin (Betain, Oxyneurin, Lycin) $HO \cdot N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot COOH$ (s. diesen Band).

Äthylglycin $C_2H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Kochen von Chloressigsäure mit überschüssigem wässerigen Äthylamin, neben Äthyldiglykolamidsäure[5]). — Zerfließliche Krystallblätter. Schmelzp. über 160° unter Zersetzung.

Kupfersalz $(C_4H_8NO_2)_2Cu + 4 H_2O$. Blaue, schiefrhombische Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol[5]).

Hydrochlorid $C_4H_9NO_2 \cdot HCl$. Rhombische Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser. Schmelzp. gegen 180°. Sublimiert bei höherer Temperatur[5]).

$C_4H_9NO_2 . 2 HgCl_2$. Rhombische Prismen. Ziemlich löslich in siedendem Wasser[5]).

$(C_4H_9NO_2 \cdot HCl)_2 \cdot HgCl_2$. Beim Fällen von Äthylglycinhydrochlorid mit Quecksilberchlorid. Amorph; sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol[5]).

Chloroplatinat $(C_4H_9NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 6 H_2O$. Orangerote, schiefe, rhombische Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol[5]).

Amidhydrochlorid $C_2H_5 \cdot NH(HCl) \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus Chloracetamid und Äthylamin. — Farblose Blätter aus Alkohol. Schmelzp. 230° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser[6]).

Diäthylglycin $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Diäthylglycin und Chloressigsäure[7]). Zerfließliche Rhomboeder. In Alkohol sehr leicht löslich. Verflüchtigt sich schon unter 100°.

Kupfersalz $(C_6H_{12}NO_2)_2Cu + 4 H_2O$. Tiefblaue Prismen. In Wasser und Alkohol leicht löslich[8]).

Chloroplatinat $(C_6H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Orangerote Krystalle. In Wasser äußerst leicht löslich. Schmelzp. wenig über 100°.

Äthylester $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus 50 T. Glykokollsilber und 28 T. Äthyljodid[9]). — Siedep. bei normalem Druck 177° (korr.); Siedep.$_{18}$ = 72°[10]); Siedep.$_{15}$ = 68°[10]).

---

1) T. Johnson u. Mc Collum, Amer. Chem. Journ. **35**, 54 [1906].
2) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 158 [1908]; Chem. Centralbl. **1908**, I, 369.
3) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 194 [1908]; Chem. Centralbl. **1908**, I, 971.
4) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **279**, 44 [1894].
5) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **129**, 35 [1864]; **132**, 1 [1864].
6) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 301 [1901].
7) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **140**, 217 [1866].
8) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **145**, 222 [1868].
9) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 176 [1876].
10) H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 366 [1908].

Spez. Gewicht 0,919 bei 15°. Wird beim Kochen mit Salzsäure nicht zersetzt. Mit Äthyljodid entsteht bei 100° das Jodid des Triäthylglycinäthylesters[1]).

Chloroplatinat $(C_8H_{17}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Kurze, monokline Prismen[1]).

$3\,(C_8H_{17}NO_2 \cdot HJ) + 2\,BiJ_3$. Rote, feine Nadeln[2]).

Nitril $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2 \cdot CN$. Durch 6stündiges Kochen von Glykolsäurenitril mit Diäthylamin. — Farblose, campherartig siedende Flüssigkeit. Siedep.$_{24}$ = 70—71°[3]).

Hydrochlorid $C_6H_{12}N_2 \cdot HCl$. Farblose, atlasglänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 192°[3]).

Jodmethylat $C_7H_{15}N_2J$. Aus der äquivalenten Menge der Komponenten beim Stehen in der Kälte. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 205°. In Wasser leicht löslich, sehr beständig gegen siedende, konz. Salzsäure. Mit Silberoxyd entsteht das Nitril des Methyldiäthylbetains $NC \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 \cdot (CH_3)OH$[3]).

Jodäthylat $C_8H_{17}N_2J$. Durch Erhitzen von Diäthylaminoacetonitril mit Jodäthyl auf 80—90°. — Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 179°. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, unlöslich in Äther[3]).

5-Diäthylglykokollamidosalicylsäuremethylester (Nirvanin)

$$C_6H_3 \begin{cases} NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2 (5) \\ OH (2) \\ COOCH_3 (1) \end{cases}$$

Entsteht aus 5-Chloräthylamino-o-oxybenzoesäuremethylester[4]) durch Einwirkung von Diäthylamin direkt oder in Pyridin gelöst unter Kühlung. — Dickflüssiges, schwach gelb gefärbtes, nicht krystallisationsfähiges Öl[5]) [6]) [7]).

Hydrochlorid. Nadeln aus abs. Alkohol. Schmelzp. 185° unter Zersetzung. Die wässerige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine violette Färbung. Die wässerige Lösung reagiert neutral. Ist für subcutane Injektion geeignet und erzeugt komplette Anästhesie, die sogar von längerer Dauer ist als die Empfindungslosigkeit, die man durch Cocain zu bewirken vermag. Die Verbindung ist mehr als 10mal weniger giftig als Cocain und besitzt antiseptische Eigenschaften[5]).

Chloroaurat $C_{14}H_{20}N_2O_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Orangegelbe, prismatische Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schwer löslich in Wasser. Schmelzp. 170—171°[6]).

Chloroplatinat $(C_{14}H_{20}N_2O_4 \cdot HCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Lachsfarbener, pulveriger Niederschlag in wässeriger Lösung[6]).

$C_{14}H_{20}N_2O_4 \cdot HCl \cdot HgCl_2 + H_2O$. Salzsaures Nirvanin gibt mit Quecksilberchlorid einen krystallinischen Niederschlag, feine Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 150 bis 151°. Schwer löslich in Wasser und Alkohol[6]).

Amid $C_{13}H_{19}N_3O_3$. Aus Nirvanin und methylalkoholischem Ammoniak nach einigen Wochen bei gewöhnlicher Temperatur, oder beim 8stündigen Erhitzen im Rohr auf 130°. — Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 144°. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht löslich. — Im Gegensatz zum Nirvanin besitzt das Amid nicht die Fähigkeit, komplett zu anästhesieren[6]).

Triäthylglycin $(C_2H_5)_3 \cdot N \cdot CH_2$ (N und CH_2 über O—CO verbunden). Aus Triäthylamin und Chloressigsäure[8]). Man erhitzt 2 Mol. Triäthylamin mit 1 Mol. Chloressigsäureäthylester 12 Stunden im Rohr auf 70—80°, kocht mit Wasser und dann mit Barythydrat und fällt mit Schwefelsäure den Baryt quantitativ aus. Aus dem zurückbleibenden salzsauren Triäthylglycin wird durch Silberoxyd die freie Base dargestellt[9]); beim Schütteln der gut gekühlten wässerigen Lösung von

---

[1]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 176 [1876].
[2]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 317 [1881].
[3]) A. Klages, Journ. f. prakt. Chemie [2] **65**, 193 [1902].
[4]) A. Einhorn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **311**, 160 [1900].
[5]) A. Einhorn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **311**, 154 [1900].
[6]) A. Einhorn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **311**, 176 [1900].
[7]) Über analoge Methyl-, Äthyl-, Dimethyl- und Diäthylglykokollverbindungen des Anthranilsäuremethylesters, des m-Amidobenzoesäuremethylesters, des p-Amidobenzoesäuremethylesters, des m-Amidozimtsäuremethylesters, des p-Amidozimtsäuremethylesters des 3- und 5-Amino-o-oxybenzoesäuremethylesters. Vgl. A. Einhorn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **311**, 154 [1900].
[8]) A. W. Hofmann, Jahresber. d. Chemie **1862**, 333.
[9]) J. W. Brühl, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **177**, 201 [1875].

Triäthylacetaldehydammoniumchlorid mit Silberoxyd[1]). — Nadeln aus Alkohol und Äther, die an der Luft zerfließen. Siedep. 210—220° unter Zersetzung und Abscheidung von Trimethylamin. Beim Kochen mit Kalilauge findet keine Hydrolyse statt.

Chloroplatinat $(C_8H_{17}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2 H_2O$. Monokline Prismen[2]). — $(C_8H_{17}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 4 H_2O$. Orangegelbe, dicke Nadeln, die bei 110—112° im Krystallwasser schmelzen, dann erstarren und bei 205—206° unter Zersetzung schmelzen. — Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther[1]).

Chloroaurat $C_8H_{17}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ [3]). Goldgelbe Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 211—212°. Schwer löslich in kaltem Wasser oder Alkohol, unlöslich in Äther[1]).

Jodhydrat $C_8H_{17}NO_2 \cdot HJ$. Orangegelbe, haarförmige Krystalle[4]).

$3 (C_8H_{17}NO_2 \cdot HJ) + 2 BiJ_3$. Orangegelbe, tetragonale Tafeln.

Nitrat $C_8H_{17}NO_2 \cdot HNO_2$. Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser.

Äthylester. Nicht in freiem Zustande dargestellt.

Chlorid $ClN(C_2H_5)_3 \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Entsteht als erstes Einwirkungsprodukt von Triäthylamin auf Chloressigsäureester[3]). Zur Reinigung stellt man das Chloroplatinat dar, das durch Schwefelwasserstoff zerlegt wird. — Lange Nadeln. Äußerst leicht löslich in Wasser und Alkohol. Durch Silberoxyd zerfällt es in Chlorsilber, Alkohol und Triäthylglycin.

Chloroplatinat $(C_{10}H_{22}NO_2Cl)_2PtCl_4$. Rhomboeder. Schwer löslich in Wasser[3]).

Chloroaurat $C_{10}H_{22}NO_2Cl \cdot AuCl_3$. Nadeln. Schmelzp. 100°[3]).

Jodid $JN(C_2H_5)_3 \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Durch Einwirkung von überschüssigem Äthyljodid auf Glykokollsilber. Beim Kochen mit Baryt entsteht Alkohol und Triäthylglycin[5]).

Propylglycin $C_3H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Sublimierbare Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther[6]).

Kupfersalz $(C_5H_{10}NO_2)_2Cu + 2 H_2O$. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Chloroplatinat $(C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Orangerote Prismen. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther.

Dipropylglycin $(C_3H_7)_2N \cdot CH_2 \cdot COOH$. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther[7]).

Chloroaurat $C_8H_{17}O_2N \cdot HCl \cdot AuCl_3 + {}^1/_2 H_2O$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 127°. Sehr wenig löslich in Wasser.

Kupfersalz $(C_8H_{16}O_2N)_2Cu + H_2O$. Tafeln.

Tripropylglycin, Propylbetain $(C_3H_7)_3N \cdot CH_2 \cdot CO$ (mit Brücke —O— zwischen N und CO). Bei der Oxydation von Tripropylacetaldehydammoniumhydroxyd mit Silberoxyd[8]); aus Chloressigester und Tripropylamin entsteht das Chlorid des Tripropylglycinäthylesters[7]).

Hydrochlorid $C_{11}H_{24}O_2NCl$. Feine Nadeln aus Alkohol und Äther. Schmelzp. 134°. Leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, unlöslich in Äther[7]).

Chloroplatinat $(C_{11}H_{24}O_2NCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Orangerote, hexagonale Krystalle, die bei 90—95° im Krystallwasser schmelzen, dann wieder fest werden und oberhalb 150° unter Zersetzung schmelzen[7]).

Chloroaurat $C_{11}H_{24}O_2NCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 116°. Löslich in Alkohol, schwer in Wasser, sehr schwer in Äther[7]).

Pikrat $C_{11}H_{24}O_2N \cdot C_6H_2O_7N_3$. Feine Nadeln. Sehr wenig löslich in kaltem Wasser[7]).

Äthylesterchlorid $ClN(C_3H_7)_3 \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Chloressigester und Tripropylamin[7]). Sehr hygroskopisch.

---

1) R. Störmer u. Prall, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1518 [1897].
2) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 175 [1876].
3) A. W. Hofmann, Jahresber. d. Chemie **1862**, 333.
4) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 318 [1881].
5) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 172 [1876].
6) Chancel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **7**, 410 [1867].
7) Chancel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **9**, 234 [1868].
8) R. Störmer u. Prall, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1512 [1897].

Chloroplatinat $(C_{13}H_{28}O_2NCl)_2PtCl_4$. Orangefarbene Tafeln. Schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol[1]).

Chloroaurat $C_{13}H_{28}O_2NCl \cdot AuCl_3$. Gelber Niederschlag. Sehr wenig löslich in Wasser[1]).

Diglykolamidsäure $NH(CH_2 \cdot COOH)_2$. Beim Kochen von Chloressigsäure mit wässerigem Ammoniak neben Glykokoll, Triglykolamidsäure und wenig Glykolsäure[2]). — Zur Darstellung wird Chloressigsäure in 12—15 T. Wasser gelöst, mit Ammoniak stark übersättigt und 10—15 Stunden im offenen Gefäße gekocht. Von dem auskrystallisierten Chlorammonium wird abfiltriert und die sirupartige Mutterlauge mit konz. Salzsäure versetzt. Nach einigem Stehen fällt Triglykolamidsäure aus, von der abfiltriert wird. Das Filtrat wird mit Ammoniak in geringem Überschuß versetzt und mit Zinkcarbonat bis zur völligen Entfernung des Ammoniaks gekocht. Beim Erkalten krystallisiert das Zinksalz der Diglykolamidsäure, in der Lösung bleibt nur noch außer Zinkchlorid das Zinksalz des Glykokolls[3]); beim Erhitzen von Triglykolamidsäure mit rauchender Salzsäure auf 190—200° [3]); beim Kochen von Imidoacetonitril mit Barythydrat[4]); bei der Einwirkung von 1 Mol. $^1/_{10}$n-Quecksilberchloridlösung auf 1 Mol. Glykokoll bei 70 oder 40° nach mehrtägigem Stehen[5]). Beim 2stündigen Erhitzen von 2,6-Diketo-4-benzolsulfopiperazin:

$$\begin{array}{c} C_6H_5SO_2N \\ CH_2 \diagup \quad \diagdown CH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CO \diagdown \quad \diagup CO \\ NH \end{array}$$

mit konz. Salzsäure auf 140—150° [6]). — Rhombische Prismen, Schmelzp. ca. 225° [4]), Schmelzp. 247,5° [5]), Zersetzungsp. 225—240° [6]). Molekulare Verbrennungswärme 396,3 Cal.[7]). Unlöslich in Alkohol und Äther, 100 T. Wasser lösen bei 5° 2,43 T. Diglykolamidsäure, die Lösung reagiert stark sauer[3]).

Diglykolamidsäure verhält sich gegen Alkalien und alkalische Erden wie eine einbasische Säure, dagegen zwei-basisch gegen solche Metalle, die wie Silber und Kupfer leicht komplexe Ammoniaksalze liefern. Es kommt daher in den Salzen mit Alkalien und alkalischen Erden der Diglykolamidsäure folgende Formel zu: $\begin{array}{l} CH_2-NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \\ | \qquad\quad | \\ CO \;-\; O \end{array}$ [8]).

Ammoniumsalz $C_4H_6NO_4 \cdot NH_4$. Rhombische Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol[9]).

Bariumsalz $(C_4H_6NO_4)_2Ba$. Amorph, leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol[9]).

Zinksalz $C_4H_5NO_4 \cdot Zn$. Mikroskopische Tafeln. Sehr schwer löslich in Wasser auch beim Kochen[9]).

Bleisalz $C_4H_5NO_4 \cdot Pb$. Feine Nadeln[10]).

Kupfersalz $C_4H_5NO_4Cu + 2 H_2O$. Tiefblaue, kleine Prismen. Schwer löslich in siedendem Wasser[9]). — $C_4H_5NO_4Cu$. Intensiv hellblaue, wasserfreie Krystalle[5]).

Silbersalz $C_4H_5NO_4 \cdot Ag_2$. Krystallinischer Niederschlag. Unlöslich in Wasser und Alkohol[9]).

Hydrochlorid $C_4H_7NO_4 \cdot HCl$. Rechtwinklige Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol[11]).

Nitrat $C_4H_7NO_4 \cdot HNO_3$. Undeutlich krystallinisch[11]).

Sulfat $(C_4H_7NO_4)_2H_2SO_4$. Kleine Prismen. Beim Lösen in Wasser findet Hydrolyse statt[11]).

---

[1]) Chancel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **9**, 234 [1868].
[2]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 257 [1862].
[3]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **145**, 49 [1868].
[4]) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **278**, 229 [1892].
[5]) M. Siegfried, Chem. Centralbl. **1910**, II, 1805.
[6]) T. B. Johnson u. Collum, Amer. Chem. Journ. **35**, 54 [1906].
[7]) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **49**, 484 [1894].
[8]) J. Sukurai, Chem. News **69**, 237 [1894].
[9]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **124**, 297 [1862].
[10]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **156**, 54 [1870].
[11]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **136**, 213 [1865].

$C_4H_6NO_4 \cdot Ag, AgNO_3 + 4 H_2O$. Langgestreckte, rhombische Prismen. Unlöslich in Alkohol[1]).

Diglykolamidsäureamid, neben Glycinamid und Triglykolamidsäureamid bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Monochloracetamid im Rohr bei 100°. — Platinsalz $(C_4H_9O_2N_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Schmelzp. 210° [2]).

Nitrosodiglykolamidsäure $(NO) \cdot N \cdot (CH_2 \cdot COOH)_2$. Beim Eintragen von Calciumnitrit in eine Lösung von Diglykolamidsäure in Salpetersäure (spez. Gew. 1,32). Neutralisieren mit Kalkmilch und Eindampfen auf dem Wasserbade. Bei Behandlung des Rückstandes mit Alkohol geht Calciumnitrat in Lösung, während das Calciumsalz der Nitrosodiglykolamidsäure zurückbleibt. — Gelbliche Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol[3]).

Calciumsalz $C_4H_4N_2O_5 \cdot Ca + H_2O$ (bei 180°). Mikroskopische Nadeln. In heißem Wasser schwerer löslich als in kaltem; sehr schwer löslich in Alkohol[3]).

Bariumsalz $C_4H_4N_2O_5 \cdot Ba + 2 H_2O$. Rhombische Prismen, beim Auskrystallisieren bei niedriger Temperatur. — $C_4H_4N_2O_5 \cdot Ba + \frac{1}{2} H_2O$. Krusten. Beim Auskrystallisieren in der Hitze. — Schwer löslich in Wasser[3]).

Silbersalz $C_4H_4N_2O_5 \cdot Ag_2$. Prismen. In heißem Wasser schwer löslich[3]).

Methyldiglykolamidsäure $CH_3 \cdot N \cdot (CN_2 \cdot COOH)_2$. Das Nitril entsteht neben N-Methylaminoacetonitril (Sarkosinnitril) $CH_3 \cdot NH \cdot CH_2CN$ aus 1 Mol. wässeriger Methylaminlösung (von 33%) und 2 Mol. Glykolsäurenitril (in wässeriger Lösung von 40%). Man extrahiert nach 15stündigem Stehen mit Äther, verseift den Rückstand (nach Verdampfen des Äthers) mit Baryt. Durch Darstellung der Kupfersalze ließ sich das schwerer lösliche Kupfersalz der Methyldiglykolamidsäure vom Sarkosinkupfer trennen. Die freie Methyldiglykolamidsäure erhält man durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff. — Farblose Säulen aus Wasser Schmelzp. 226—227° (unter Zersetzung). Leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol und Äther[4]).

Kupfersalz $C_5H_7O_4N \cdot Cu$. Kleine viereckige, hellblaue Tafeln, ohne Krystallwasser. Schwer löslich in Wasser[4]).

Äthyldiglykolamidsäure $C_2H_5 \cdot N(CH_2 \cdot COOH)_2$. Aus Äthylamin und Chloressigsäure neben Äthylglycin[5]). Von letzterem wird es durch das schwerlösliche Bleisalz getrennt und über das Kupfersalz gereinigt[5]). — Kurze rhombische Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol.

Kupfersalz $C_6H_9NO_4 \cdot Cu$. Blaue, mikroskopische, quadratische Tafeln. Schwer löslich in Wasser, noch schwerer in Alkohol.

Diäthylester $C_6H_9NO_4 \cdot (C_2H_5)_2$. Aus diglykolamidsaurem Silber und Jodäthyl[6]). — Öl. Siedep. 200—220°. Zerfällt mit Baryt in Alkohol und Diglykolamidäure.

Triglykolamidsäure, Nitriloessigsäure $N(CH_2 \cdot COOH)_3$. Beim Kochen von Chloressigsäure mit wässerigem Ammoniak neben Glykokoll und Diglykolamidsäure (siehe dort)[7]), die Ausbeute an Triglykolamidsäure wird besser, wenn die Chloressigsäure nur in der gleichen Gewichtsmenge Wasser gelöst wird[8]). Beim Kochen des Nitrils mit Barytwasser[9]). — Kleine prismatische Krystalle. Mol. Verbrennungswärme 560 Cal.[10]). 100 T. Wasser lösen bei 5° 0,1338 T. Säure. Verbindet sich nicht mit Säuren[11]). Bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure entsteht Äthyldiglykolamidsäure. Durch Einwirkung von rauchender Salzsäure bei 190—200° entsteht Glykolsäure und Diglykolamidsäure.

Triglykolamidsäure verhält sich gegen Alkali und alkalische Erden wie eine zweibasische, gegen Silber und solche Metalle, die leicht komplexe Ammoniaksalze liefern, wie eine dreibasische Säure[12]).

---

[1]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **156**, 54 [1870].
[2]) M. Schenk, Archiv d. Pharmazie **247**, 506 [1909].
[3]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **138**, 300 [1866].
[4]) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **279**, 39 [1894].
[5]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **132**, 1 [1864].
[6]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **145**, 229 [1868].
[7]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 269 [1862].
[8]) W. Lüddecke, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **147**, 272 [1868].
[9]) W. Eschweiler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **278**, 234 [1894].
[10]) F. Stohmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **49**, 484 [1894].
[11]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **136**, 221 [1865].
[12]) J. Sakurai, Chem. News **69**, 237 [1894].

Ammoniumsalz $C_6H_7NO_6(NH_4)_2 + H_2O$. Beim Versetzen der konz. wässerigen Lösung mit Alkohol[1]). Lange Nadeln.

Kaliumsalz $C_6H_7NO_6 \cdot K_2 + H_2O$. Lange Nadeln. In Wasser leicht löslich[1]).

Bariumsalz $C_6H_7NO_6 \cdot Ba + H_2O$. Rhombische Säulen. Schwer löslich in Wasser. — $Ba_3(C_6H_6NO_6)_2 + 4\,H_2O$. Aus dem zweibasischen Salz beim Kochen mit Barythydrat. Blättchen. In Wasser unlöslich. Durch Einwirkung von Essigsäure entsteht wieder das zweibasische Salz[1]).

Bleisalz $C_6H_6NO_6 \cdot Pb + 2\,H_2O$. Klinorhombische Säulen, löslich in 30 T. Wasser. $Pb_3(C_6H_7NO_6)_2$. Blättchen[1]).

Silbersalz $C_6H_6NO_6 \cdot Ag_3$. Krystallinischer Niederschlag. In Wasser fast unlöslich[1]).

Triäthylester $C_6H_6NO_6(C_2H_5)_3$. Aus dem Silbersalz und Jodäthyl. Dickes Öl. Siedep. 280—290°. In warmem Wasser schwerer löslich als in kaltem[2]).

Amid. — Chloroaurat $C_6H_{12}O_3N_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Hellgelbe Nadeln. Schmelzp. 180°[3]).

6. N-Aryl-Verbindungen.

Phenylglycin, Anilinoessigsäure $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Bromessigsäure und Anilin[4]). — Zur Darstellung löst man 25 g Chloressigsäure und 45 g Anilin in wenig Äther, kocht 1/2 Stunde mit 1 1/2 l Wasser und dampft dann die Lösung ein[5]) [6]). — Man erhitzt 25 g Anilin und 25 g Chloressigsäure, 40 g krystallisiertes Natriumacetat und einige Kubikzentimeter Wasser 30—40 Minuten auf dem Wasserbade und gibt dann Wasser bis zur starken Trübung hinzu. Zur Reinigung der ausgeschiedenen Krystalle löst man diese in Ammoniumcarbonat, säuert mit Salzsäure an und entfernt die beigemengte Phenyliminoessigsäure durch Ausschütteln mit Äther. Die saure Lösung wird alsdann neutralisiert und konzentriert, wobei die Phenylaminoessigsäure auskrystallisiert[7]). — Die Ausbeute ist nicht befriedigend. Sie wird besser, wenn man Anilin auf das Calciumsalz der Chloressigsäure einwirken läßt unter allmählicher Zugabe von noch einem Äquivalent Kalk zur Bindung der entstehenden Salzsäure. Es findet hierbei keine Bildung von Glykolsäure statt[8]); statt Kalk wird vorteilhaft Eisenoxydulhydrat oder Ferrocarbonat genommen[9]). — Beim Erhitzen der wässerigen Lösung von Anilinomalonsäure[10]); durch Reduktion von Oxanilsäure mit Zinkstaub und Wasser oder von oxanilsaurem Natrium mit Natriumamalgam[11]). — Aus Methylendianilin mit Cyankalium. Man versetzt eine alkoholische Anilinlösung mit Alkalilauge oder Alkalicarbonatlösung, bringt dann Formaldehyd hinzu und nach dem Erhitzen bis zum Kochen Cyankalilösung (Ausbeute fast quantitativ). Es bildet sich aus Anilin und Formaldehyd zuerst Methylendianilin, das dann mit Cyankali reagiert: $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot NHC_6H_5 + KCN + H_2O = C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CN + KOH + C_6H_5NH_2$; $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN + KOH + H_2O = C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot COOK + NH_3$ [12]). Das Kalium- und Natriumsalz entsteht durch Verseifung von Phenylaminoacetonitril durch Kochen mit Wasser, Calciumhydroxyd und Pottasche bzw. Soda[13]). Reine Alkalisalze entstehen aus dem Anilid durch Verseifen mit 1 Mol. Alkali. Man erhält das Anilid frei von anorganischen Beimengungen, indem man das aus Chloressigsäure mit überschüssigem Anilin mit oder ohne Zusatz von Wasser erhaltene Reaktionsgemisch einige Zeit im Vakuum erhitzt, solange noch Wasser fortgeht, dann mit Alkali versetzt und das über-

---

[1]) W. Lüddecke, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **147**, 272 [1868].
[2]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **140**, 264 [1866].
[3]) M. Schenk, Archiv d. Pharmazie **247**, 506 [1909].
[4]) C. Michaelsen u. E. Lippmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 235 [1866].
[5]) O. Rebuffat, Gazzetta chimica ital. **17**, 234 [1887].
[6]) P. Schwebel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 2046 [1877].
[7]) A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1799 [1889].
[8]) A. Wohl u. Blank, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 167 698; Chem. Centralbl. **1906**. I, 1069.
[9]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. Kl. 12g, Nr. 177 491; Chem. Centralbl. **1906**, II, 1746.
[10]) A. Reissert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 384 [1898].
[11]) Köpp & Co., D. R. P. 64 909; Friedländers Fortschritte der Teerfarbenfabrikation.
[12]) Basler chem. Fabriken, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 145 376; Chem. Centralbl. **1903**, II, 1098.
[13]) Deutsche Gold- u. Silberscheideanstalt, D. R. P. Kl. 12o, Nr. 169 186; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1583.

schüssige Anilin mit Wasserdampf abdestilliert. Das im kalten Wasser fast unlösliche Anilid wird abfiltiert[1]). Die Alkali- oder Erdalkalisalze des Phenylglycins oder dessen Homologe entstehen bei der Einwirkung von Formaldehyd, Cyankali und Erdalkali mit Anilin oder dessen Homologen. In wässeriger oder wässerig-alkoholischer Lösung findet folgende Reaktion statt: $C_6H_5NH_2 + COH_2 + KCN + H_2O = C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot COOK + NH_3$ [2]). — Derbe Krystalle. Schmelzp. 125° [3]), 126—127° [4]) [5]). Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0038$ [6]). Molekulare Verbrennungswärme 957,8 Cal.[7]). Ziemlich leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Äther. — Phenylglycin ist stark giftig; eine Dosis von $^1/_2$ g führt den Tod eines kräftigen Kaninchens herbei, die größte Dosis, die das Kaninchen mehrere Tage hintereinander vertragen kann, beträgt 0,1 g [5]). Phenylglycin erzeugt toxische Glucosurie. Die minimale tödliche Dosis liegt bei 0,3 g. Eine Umwandlung in Indol findet im Körper nicht statt[8]). Beim Glühen des Calciumsalzes allein oder mit Calciumformiat entsteht Indol. Beim Schmelzen mit Kalihydrat bildet sich in geringer Menge Indoxyl und bei Wasserzusatz Indigo[9]). Bessere Ausbeute an Indoxyl erhält man beim Schmelzen mit Erdalkalinitriten, z. B. Magnesiumnitrit[10]). Mit rauchender Schwefelsäure entsteht Indigodisulfosäure. — Phenylglycin reagiert mit Formaldehyd in wässeriger Lösung nahezu quantitativ unter Bildung der amorphen amphoteren Verbindung $C_{33}H_{32}O_6N_4$ [11]).

Calciumsalz $(C_8H_8NO_2)_2Ca + 2\,H_2O$. Fettglänzende Nadeln. Schwer löslich in kaltem Wasser[12]).

Kupfersalz. Dunkelgrüne Blätter. Mit intensiv grüner Farbe in Wasser löslich[13]) [14]).

Methylester $C_6H_5NH \cdot CH_2CO_2CH_3$. Durch Erwärmen von 1 Mol. Chloressigsäuremethylester mit 2 Mol. Anilin auf dem Wasserbade[15]); durch Erhitzen von Diazoessigsäuremethylester mit Anilin[16]); durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in ein Gemisch von Phenylglycin und wasserfreiem Methylalkohol[17]). Nadeln. Schmelzp. 48°. Fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Salzsäure; mit Wasserdämpfen flüchtig.

Äthylester $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Durch Erwärmen von 1 Mol. Chloressigsäureäthylester mit 2 Mol. Anilin auf dem Wasserbade[15]) [16]) [18]). Aus 1 Mol. Chloressigsäureester und 1 Mol. Anilin beim Erhitzen mit einem säurebindenden Stoff (anorganischen Basen oder basisch wirkenden Salzen) in wässeriger Suspension[19]). Aus Dichlorvinyläthyläther[20]) mit Anilin erhält man ein Gemisch von 90% Phenylglycinester und 10% Phenylglycinanilid. Wahrscheinlich wird der Dichlorvinyläthyläther intermediär in Chloressigsäureester umgewandelt[21]). Blättchen. Schmelzp. 57—58°; Siedep. 273—274°, Siedep.$_8$ = 140° [22]).

---

[1]) Badische Anilin- u. Sodafabrik D. R. P. Kl. 12q, Nr. 169358; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1306.

[2]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 135332; Chem. Centralbl. **1902**, II, 1086.

[3]) Köpp u. Co., D. R. P. 64909; Friedländers Fortschritte der Teerfarbenfabrikation.

[4]) A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1799 [1889].

[5]) J. Thesen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 28 [1897].

[6]) P. Waldner, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 639 [1892].

[7]) E. Fischer u. Wrede, Chem. Centralbl. **1904**, I, 1548.

[8]) F. Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 379 [1903].

[9]) J. Thesen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 28 [1897]. — Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. Kl. 12p, Nr. 163 039; Chem. Centralbl. **1905**, II, 1140.

[10]) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. Kl. 12p, Nr. 166 213; Chem. Centralbl. **1906**, I, 617.

[11]) P. Gelmo u. W. Suida, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1496 [1909].

[12]) J. Mauthner u. Suida, Monatshefte f. Chemie **10**, 250 [1889].

[13]) P. Schwebel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 2046 [1877].

[14]) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 354 [1909].

[15]) P. J. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1157 [1875].

[16]) T. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 437 [1888].

[17]) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 247 [1909].

[18]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2270 [1892].

[19]) G. Imbert u. Consortium für elektrochemische Industrie, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 194 884; Chem. Centralbl. **1908**, I, 1006.

[20]) Französ. Patent 375 167 und brit. Patent 5014/1907; Chem. Centralbl. **1908**, II, 358.

[21]) G. Imbert u. Consortium für elektrochemische Industrie, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 199 624; Chem. Centralbl. **1908**, II, 358.

[22]) H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 366 [1908].

Schwer löslich in heißem Wasser, sehr leicht löslich in Äther, Salzsäure und in heißem Alkohol; mit Wasserdämpfen flüchtig. — Bei der Einwirkung von Natriumäthylatlösung entsteht Diphenyl-α-γ-diazipiperazin

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot N \cdot CH_2 \cdot CO \\ \quad | \qquad\quad | \\ CO \cdot CH_2 \cdot N \cdot C_6H_5 \end{array}$$ [1])

bei der Einwirkung von alkoholfreiem Natriumäthylat auf die Lösung des Esters in Benzol dagegen N-Phenyloxyanilinopyrrolon:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot N \cdot CH_2 \cdot COH \\ \quad \diagdown \quad \diagup \\ CO \cdot C \cdot NH \cdot C_6H_5 \end{array} \quad \text{oder} \quad \begin{array}{l} C_6H_5 \cdot N \cdot CH_2 \cdot CO \\ \quad \diagdown \quad \diagup \\ HO—C{=}C \cdot NH \cdot C_6H_5 \end{array}$$ [1])

Die Verseifung gelingt weder mit wässeriger Lauge noch mit festem Alkali und wenig Wasser, sondern nur beim 3stündigen Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge. Viel leichter läßt der Amylester sich verseifen (siehe dort)[2].

Amylester $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot COOC_5H_{11}$. Aus Monochloressigsäureamylester und Anilin beim Erhitzen in nahezu theoretischer Ausbeute. — Weiße Blättchen, die durch die Einwirkung von Sonnenlicht sich dunkel färben. Schmelzp. 37—39°. Unlöslich in Wasser; leicht löslich in Äther, Benzol und Amylalkohol. — Der Ester läßt sich mit konz. wässeriger Natronlauge leicht zu Phenylglycin verseifen, im Gegensatz zum Äthylester, der nur mit alkoholischer Natronlauge verseifbar ist. Hierbei kann der Amylalkohol wiedergewonnen werden[3].

Phenylester $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot COOC_6H_5$. Aus 1 Mol. Chloressigsäurephenylester mit 2 Mol. Anilin beim 1stündigen Erhitzen auf 80°[4]. — Blättchen. Schmelzp. 82—83°. Löslich in kaltem Alkohol, Äther und Chloroform. Beim Kochen mit Alkohol entsteht Phenylglycinäthylester.

Amid $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Beim Erhitzen von Chloressigsäureamid mit 1 Mol. Anilin[5] und 1 Mol. Natriumacetat auf 120°[6]; aus Anilin und Chloracetamid in alkoholischer Lösung beim Einkochen bis zum Verschwinden des Alkohols[7]. Aus N-Carboxyl-N-phenylglycinanhydrid beim Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak[8]. Aus Formaldehydhydrosulfit, Anilin und Wasser entsteht beim 10—18stündigen Erwärmen auf 45° ein Kondensationsprodukt. Dieses liefert beim $^1/_2$stündigen Erhitzen mit Cyankali auf 80°, neben geringen Mengen Nitril, das Amid der Phenylessigsäure[9]. Blättchen. Schmelzp. 133°; Schmelzp. 138° (korr.)[8]. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton und heißem Wasser; wenig löslich in Äther.

Anilid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHC_6H_5$. Beim Erhitzen von 1 Mol. Chloressigsäureester mit 4 Mol. Anilin unter Zusatz von Wasser auf 130—140°[10][11]; beim Erhitzen von Chloressigsäureamid, Chloressigsäureanilid, Chloracetylchlorid oder Phenylglycin mit Anilin[12]; beim 20—30stündigen Erhitzen von Glyoxalnatriumdisulfit $C_2H_2O_2 \cdot 2\,NaHSO_3$ mit Anilin und verdünntem Alkohol[13]; beim Kochen von Chloressigsäurephenylester mit Anilin[14]; aus Anilin und Bromacetanilid beim Erhitzen auf 160°[15]; aus Anilinomalonsäure, die mit der 10fachen Menge Wasser übergossen wird beim Hinzufügen von konz. Schwefelsäure[16]. — Feine Nadeln aus viel Wasser. Schmelzp. 113°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem, sowie in Alkohol und Äther.

Nitrosamin $C_6H_5N(NO)CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Schmelzp. 143°[17].

---

[1]) D. Vorländer u. de Mouilpied, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2468 [1900].
[2]) E. Lippmann, Chem.-Ztg. **29**, 1173 [1905]; Chem. Centralbl. **1905**, II, 1787.
[3]) E. Lippmann, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 163 515; Chem. Centralbl. **1905**, II, 1475.
[4]) M. A. Morel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 964 [1899].
[5]) P. J. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1157 [1875].
[6]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1809 [1889].
[7]) H. Rupe, Heberlein u. Rösler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **301**, 72 [1898].
[8]) H. Leuchs u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3235 [1907].
[9]) H. Bucherer u. Schwalbe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2814 [1906].
[10]) Wilm u. Wischin, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 74.
[11]) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. Kl. 12q, Nr. 169 358; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1306.
[12]) P. J. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1156 [1875].
[13]) O. Hinsberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 112 [1888].
[14]) M. A. Morel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 965 [1899].
[15]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2316 [1897].
[16]) A. Reissert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 386 [1898].
[17]) T. Warunis u. Sachs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2636 [1904].

Nitril $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Beim Erhitzen von Chloracetonitril mit 2 Mol. Anilin und Äther auf 80—90° [1]; aus Methylenanilin $[C_6H_5N : CH_2]_3$ beim Aufbewahren mit der gleichen Gewichtsmenge wasserfreier Blausäure [2].

Nitrosamin $C_6H_5 \cdot N(NO) \cdot CH_2 \cdot CN$. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das Nitril. Schmelzp. 51—52° [3].

Hydrazid $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$. Aus 1 Mol. Phenylglycinester und 1 Mol. Hydrazinhydrat [4]. Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 126,5°. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther. — Mit Natriumnitril entsteht Nitrosophenylglycinazid $C_6H_5N \cdot (NO) \cdot CH_2 \cdot CON_3$.

Benzalverbindung $C_6H_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NHN : CHC_6H_5$. Weiße Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 176° [4].

Acetonverbindung $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot N : C(CH_3)_2$. Nadeln. Schmelzp. 183° [4].

Phenylglycinurethan $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Durch kurze Einwirkung von Anilin auf Chloracetyläthylurethan unter Zusatz von etwas Alkohol auf dem Wasserbade [5]. — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 80° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in verdünnten Säuren. — Bei längerem Erhitzen auf dem Wasserbade findet Spaltung in N-Phenylhydantoin und Alkohol statt, durch kalte Natronlauge tritt sofort Bildung von N-phenylhydantoinsaurem Natrium ein.

Phenylglycylharnstoff $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CONH_2$. Durch Einwirkung von Anilin auf Chloracetylharnstoff, bei einer Temperatur, die 100° nicht überschreitet [6]. — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 176°. Unlöslich in Wasser, leichter löslich in Alkohol; spaltet sich durch Erhitzen auf etwa 200° in Ammoniak und N-Phenylhydantoin.

Phenylglycylmethylharnstoff $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_3$. Aus Anilin und Methylchloracetylharnstoff [7]. — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 145°.

Phenylglycylphenylharnstoff $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Aus Anilin und Chloracetylphenylharnstoff [7]. — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 160°.

N-Phenylglycylglycin $C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Noch nicht dargestellt.

Carbäthoxyl-N-phenylglycylglycinäthylester $C_2H_5 \cdot OOC \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Carbäthoxyl-N-phenylglycylchlorid und überschüssigem Glykokollester in ätherischer Lösung. — Farblose Krystalle aus Alkohol und Petroläther. Schmelzp. 62—63°. Sehr leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, wenig löslich in Wasser; gibt mit methylalkoholischem Ammoniak bei 100° N-Phenylglycinamid-N-carbonsäurelacton.

$$\begin{array}{l} OC—N(C_6H_5)CH_2 \cdot C : NCH_2 \cdot CO \cdot NH_2. \\ |\qquad\qquad\qquad\quad | \\ O—————————— \end{array}$$

Bei der Verseifung mit Normalnatronlauge entsteht die zweibasische Säure $HO_2C \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot C(OH) : N \cdot CH_2 \cdot COOH$, deren Silbersalz mit Äthyljodid den Ester $C_2H_5O_2C \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot C(OH) : NCH_2 \cdot CO_2C_2H_5$ liefert, der von dem ursprünglichen Ester sich durch seine leichte Anhydridbildung unterscheidet [8].

Phenylglykokollcarbonsäure $COOH \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. In freiem Zustande nicht dargestellt.

Calciumsalz $\begin{array}{l} N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COO \\ | \qquad\qquad\qquad / \\ COO —————Ca \end{array}$. Durch Einleiten von Kohlensäure in die kalte, mit Kalkmilch versetzte wässerige Lösung von Phenylglycin. — Krystalle auf Zusatz von Alkohol [9].

Phenylurethanessigsäure, Carbäthoxyl-N-phenylglycin $C_2H_5 \cdot OOC \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH$. Aus Phenylglycin und Chlorkohlensäureäthylester in Gegenwart von

[1] C. Engler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1004 [1873].
[2] Hofer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2029 [1892].
[3] T. Warunis u. Sachs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2636 [1904].
[4] R. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 448 [1895].
[5] Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 340 [1899].
[6] Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 333 [1899].
[7] Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 335 [1899].
[8] H. Leuchs u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3244 [1907].
[9] M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 85 [1905].

Soda oder Natriumacetatlösung; durch Verseifung des Äthylesters mit Normalnatronlauge beim 1stündigen Schütteln in der Kälte[1]). — Farblose, sehr dickliche Flüssigkeit. Siedet nicht unzersetzt. Wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

Natriumsalz $C_{11}H_{12}O_4N \cdot Na$. Krystalle aus heißem Alkohol. Schmelzp. 231°. Leicht löslich in Wasser[2]).

Ammoniumsalz $C_{11}H_{16}N_2O_4$. Krystallisiert aus der Lösung der Säure in 10 T. alkoholischem Ammoniak zu 80% aus. — Büschelförmig vereinigte Nadeln. Schmelzp. gegen 175° (korr.). Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther. Beim Kochen mit Alkohol entweicht Ammoniak[1]).

Silbersalz $C_{11}H_{12}O_4N \cdot Ag$. Weißes Krystallpulver aus heißem Wasser. Wenig löslich in heißem Wasser[2]).

Amid $C_2H_5OOC \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Aus Phenylglycinamid und chlorkohlensaurem Äthyl in Gegenwart von Natriumacetatlösung oder durch Erhitzen des Esters mit methylalkoholischem Ammoniak[1]). Weißes Krystallpulver aus Alkohol. Schmelzp. 124°. Wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol. — Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure entsteht Phenylurethanessigsäure, beim Kochen mit verdünnter Natronlauge Phenylglycin und Phenylhydantoin[2]).

Äthylester $C_2H_5 \cdot OOC \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Aus Phenylglycinäthylester und Chlorkohlensäureäthylester in Gegenwart von Natriumacetatlösung[2]) oder Sodalösung (Ausbeute 90%)[1]); durch Veresterung von Phenylurethanessigsäure mit Alkohol und Schwefelsäure[2]). — Dickliche Flüssigkeit von schwachem, angenehmem Geruch[2]). Siedep.$_{14}$ = 187 bis 188°[2]), Siedep.$_{14}$ = 177—178° (korr.)[1]).

Chlorid $C_2H_5OOC \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COCl$. Aus 1 Mol. Säure und 1,5 Mol. Thionylchlorid. Gelbes Öl. Als Nebenprodukt entsteht N-Carboxyl-N-phenylglycinanhydrid[1]).

N-Carboxyl-N-phenylglycinanhydrid $CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot CO$ (CO und CO über O verbunden). Aus N-Carbäthoxyl-N-phenylglycylchlorid beim Erwärmen auf 80—90° (Ausbeute 80%). Farblose, harte verwachsene Tafeln. Schmelzp. 142° (korr.) unter Kohlensäureentwicklung und Bildung der Verbindung $[N(C_6H_5)CH_2 \cdot CO]$ vom Schmelzp. 245° (?). — Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigester; etwas weniger in Benzol; sehr schwer löslich in Äther und Wasser; fast nicht in Ligroin. Säuren und Basen lösen unter Zersetzung. Beim Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak entsteht N-Phenylglycinamid[1]).

Formyl-N-phenylglycin $COH \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2COOH$. Durch Verseifung des Äthylesters mit alkoholischem Kali. — Große, weiße Nadeln aus Wasser, kurze Säulen aus Äther. Schmelzp. 123—124°. Leicht löslich in Äther, Alkohol, Eisessig; wenig löslich in kaltem Wasser; leicht löslich in heißem Wasser[3]).

Natriumsalz $C_9H_8NO_3Na$. Durch Verseifen des Esters mit alkoholischer Natronlauge. Weißer Krystallbrei. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol[3]).

Äthylester $COH \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Einwirkung von Chloressigester auf die Suspension von Natriumformanilid in Benzol. — Nicht krystallisierendes Öl. Siedep. 290—295°[3]).

Acetyl-N-phenylglycin $CH_3 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim 7stündigen Kochen von Phenylglycin mit Essigsäureanhydrid und Benzol[4]); beim 3—4stündigen Erhitzen von gleichen Teilen Anilin, Chloressigsäure und wasserfreiem Natriumacetat auf 140°[5]); durch Verseifen des Äthylesters mit alkoholischem Kali[3]). — Perlmutterglänzende Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 190—191°[3])[4]), 194—195°[6]). Elektrisches Leitvermögen $K = 0{,}0260$[7]). Leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Essigester; schwer löslich in kaltem Wasser, Äther, Chloroform, Ligroin und Benzol.

Natriumsalz $C_{10}H_{10}NO_3 \cdot Na$. Krystallkrusten aus Wasser und Alkohol; krystallwasserfrei. Sehr leicht löslich in Wasser[3]).

Bariumsalz $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Ba + 3\,H_2O$. Nadeln aus Wasser[3]).

Kupfersalz $C_{10}H_{10}NO_3)_2Cu$. Grünes Krystallpulver. Unlöslich in Wasser[3]).

---

1) H. Leuchs u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3244 [1907].
2) A. u. L. Lumière u. H. Barbier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 123 [1906].
3) C. Paal u. Otten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2592 [1890].
4) O. Rebuffat, Gazetta chimica ital. **17**, 231 [1887].
5) A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1797 [1889].
6) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2271 [1892].
7) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 639 [1892].

Äthylester $CH_3 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Durch Einwirkung von Chloressigester auf die Suspension von Natriumacetanilid in Benzol. Dicke Tafeln. Siedep. 298 bis 300°[1]).

N-Glycyl-N-phenylglycin $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Aus N-Carbäthoxylglycyl-N-phenylglycinäthylester beim Erhitzen mit 3 Mol. Normalnatronlauge unter Verseifung und gleichzeitiger Kohlensäureabspaltung; neben dem in 40% Ausbeute entstehenden Iminodiacetyl-N-phenylglycinanhydrid

$$N\begin{cases} CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot CO \\ CH_2 \cdot CON(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH \end{cases}$$

bei der Einwirkung von 25proz. wässerigen Ammoniak auf Chloracetyl-N-phenylglycin bei Zimmertemperatur (Ausbeute etwa 30%). Aus Bromacetyl-N-phenylglycin entsteht Iminodiacetyl-N-phenylglycin in 67proz. Ausbeute[2]). — Büschelförmig vereinigte, kleine Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 251° (korr.). (Schmelzpunkt des N-Phenyl-α-γ-diketopiperazins.) Fast unlöslich in abs. Alkohol (in krystallisierter Form), sehr leicht löslich in Wasser. Bei 80° und 12 mm Druck verliert das Peptid 1 Mol. Wasser, ohne sich bei dieser Temperatur in das Diketopiperazin zu verwandeln; bei höherer Temperatur, besonders beim Schmelzen, entsteht N-Phenyl-2—5-diketopiperazin[3]).

Carbäthoxylglycyl-N-phenylglycinäthylester. Aus Carbäthoxylglycylchlorid und N-Phenylglycinester in ätherischer Lösung. — Sternförmig verwachsene Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 58—59°. Sehr leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, sehr wenig löslich in Ligroin, fast unlöslich in Wasser[3]).

N-Glycyl-N-phenylglycinanhydrid, N-Phenyl-2, 5-diketopiperazin $NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot CO$ (Ring). Aus Chloracetyl-N-phenylglycin und 5 T. wässerigem Ammoniak beim 1stündigen Erhitzen auf 100° (Ausbeute 25%)[3]); neben etwas unlöslichem Diphenyldiazipiperazin durch Erhitzen eines äquimolekularen Gemenges von N-Phenylglycin und Glykokoll auf 140—150°[4]). — Perlmutterglänzende Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 251° (korr.) unter Aufschäumen. Leicht löslich in heißem Wasser und Eisessig; wenig löslich in Alkohol (1 : 40), Methylalkohol, Aceton, Chloroform; sehr wenig löslich in kaltem Wasser und Essigester; fast unlöslich in Äther, Ligroin und Benzol[3]).

N-Phenylglycyl-N-phenylglycin $HOOC \cdot CH_2 \cdot N(C_6H_5) \cdot CO \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$. Beim Kochen von Diphenyl-α,γ-diazipiperazin mit alkoholischem Kali neben Phenylglycin[5])[6]); durch Erhitzen gleicher Moleküle Bromacetylphenylglycin, Anilin und Natriumacetat mit wenig Wasser neben Diphenyl-α-γ-diazipiperazin[6]). — Farblose Nadeln aus Äther und Ligroin. Schmelzp. 129° unter Wasserabspaltung und Bildung von Diphenyl-α-γ-diazipiperazin.

Diphenyl-α-γ-diazipiperazin, N-Phenylglycinanhydrid

$$C_6H_5 \cdot N\begin{matrix} \diagup CO \cdot CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH_2 \cdot CO \diagup \end{matrix}N \cdot C_6H_5$$

Beim Erhitzen von Phenylglycin auf 140—150°[7]); beim Kochen von Chloracetanilid $C_6H_5NH \cdot CO \cdot CH_2Cl$ oder Bromacetanilid mit 1 Mol. alkoholischem Kali[8]); beim Erhitzen von Chloracetylphenylglycin für sich oder mit Anilin auf 140°[8]); beim Erhitzen von 1 Mol. Chloressigsäure mit 2 Mol. Anilin neben Phenylglycylphenylglycin[6]); aus Phenylglycinanilid, Chloressigester und Natriumäthylat[6]); beim Erhitzen von Phenylglycylphenylglycin über den Schmelzpunkt[6]). — Feine Nadeln. Schmelzp. 263°[6]). Unlöslich in Wasser, Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin; schwer löslich in Alkohol; sublimiert beim Erhitzen. — Durch Oxydation mit Chromsäure und Eisessig entsteht Dioxanilid $C_2O_2(NC_6H_5)_2$. Beim Erhitzen

---

[1]) C. Paal u. Otten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2592 [1890].
[2]) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 272 [1909].
[3]) H. Leuchs u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3244 [1907].
[4]) W. Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 381 [1910].
[5]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 432 [1889].
[6]) A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1802 [1889].
[7]) P. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1967 [1877].
[8]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 430 [1889].

mit wässeriger oder alkoholischer Kalilauge entsteht Phenylglycin und Phenylglycylphenylglycin. Mit Phosphorpentachlorid entsteht Diphenyldichlordiazipiperazin

$$C_6H_5N\left\langle\begin{matrix}CO \cdot CCl \\ \overline{\quad\quad} \\ CCl \cdot CO\end{matrix}\right\rangle N \cdot C_6H_5$$ [1])

Chloracetyl-N-phenylglycin $ClCH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus 1 Mol. Phenylglycin in ätherischer Suspension und 1 Mol. Chloracetylchlorid unter Schütteln und Eingießen in Wasser nach Verdampfen des Äthers[2]). Eine bessere Ausbeute erhällt man durch Verseifung des Methylesters beim Schütteln mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur[3]). — Vierseitige Tafeln oder Prismen aus Benzol. Schmelzp. 132—133°. Elektrisches Leitvermögen $K = 0{,}0340$ [4]). Leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwer löslich in Wasser. — Beim Erhitzen mit Anilin auf 140° entsteht α-γ-Diazipiperazin[2]).

Methylester $ClCH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOCH_3$. Aus 2 Mol. N-Phenylglycinmethylester und 1 Mol. Chloracetylchlorid in Chloroform gelöst. Ausbeute 80%. Derbe Krystalle vom Aussehen zugespitzter oder schief abgeschnittener Prismen aus Ligroin. Schmelzp. 59—60° (korr.). Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol; schwer löslich in Petroläther; sehr schwer löslich in kaltem Wasser. — Der Ester läßt sich leicht beim Schütteln mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur verseifen[3]).

Bromacetyl-N-phenylglycin $BrCH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH$. Beim Vermischen von fein zerriebenem N-Phenylglycin mit Bromacetylbromid und wenig Äther. Das Reaktionsprodukt wird in heißem Wasser gelöst und krystallisiert beim Erkalten[5]) oder besser durch Verseifung des Esters[3]). — Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 153° [5]) [6]). Elektrisches Leitvermögen $K = 0{,}0340$ [7]).

Methylester $BrCH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOCH_3$. Aus 1 Mol. Bromacetylbromid und 2 Mol. N-Phenylglycinmethylester in Chloroformlösung. — Dünne Blättchen aus hochsiedendem Ligroin. Schmelzp. 71° (korr.). Löslichkeitsverhältnisse ähnlich wie beim Chloracetyl-N-phenylglycinmethylester. — Der Ester läßt sich leicht und glatt mit Normalnatronlauge verseifen[3]).

Glykol-N-phenylglycin $OH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim $^1/_2$stündigen Kochen von Chloracetylphenylglycin mit konz. Sodalösung; die angesäuerte Lösung wird mit Äther erschöpft[8]). — Tafeln aus akloholhaltigem Benzol. Schmelzp. 127—128°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther und Benzol. Beim Erhitzen auf 160° entsteht das Anhydrid[8]).

Calciumsalz $(C_{10}H_{10}NO_4)_2Ca + 6\,H_2O$. Federförmige Krystallaggregate aus Wasser. Schwer löslich in kaltem, leicht in warmem Wasser[8]).

Bariumsalz $(C_{10}H_{10}NO_4)_2Ba + 7\,H_2O$. Lange Prismen aus Wasser[8]).

Anhydrid $C_6H_5 \cdot N\left\langle\begin{matrix}CO \cdot CH_2 \\ CH_2 \cdot CO\end{matrix}\right\rangle O$. Durch Erhitzen der Säure auf 160°; beim Schmelzen erfolgt langsame Gasentwicklung. — Lange, seidenglänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 169°. Ziemlich schwer löslich in Alkohol, Äther und Benzol[8]).

Amid $OH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Beim Einleiten von gasförmigem Ammoniak in eine alkoholische Lösung des Anhydrids[8]). — Glänzende Blättchen aus Benzol und Alkohol. Schmelzp. 128—129° [8]).

Brompropionyl-N-phenylglycin $CH_3 \cdot CHBr \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Durch Verseifung des Methylesters mit Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur. — Farblose, oft sternförmig verwachsene Prismen aus Wasser (Ausbeute 92%). Schmelzp. 79—80° (korr.). Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, warmem Chloroform und Benzol; schwer löslich in Wasser, selbst in der Hitze; fast unlöslich in Petroläther. Die Krystalle enthalten 1 Mol. H_2O, auch beim Umkrystallisieren aus Benzol. Mit methylalkoholischem Ammoniak entsteht Lactyl-N-phenylglycinamid[6]).

---

[1]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **41**, 84 [1890].
[2]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 429 [1889].
[3]) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 266 [1909].
[4]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 639 [1892].
[5]) A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1803 [1889].
[6]) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 262, [1909].
[7]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 640 [1892].
[8]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 499 [1889].

Methylester $C_{12}H_{14}O_3NBr$. Aus 1 Mol. α-Brompropionylbromid und 2 Mol. Phenylglycinmethylester in kalter Chloroformlösung. — Rechteckige Platten aus heißem Petroläther. Schmelzp. 78—79° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und Benzol[1]).

Lactyl-N-phenylglycin $CH_3 \cdot CH(OH)CO \cdot N(C_6H_5)CH_2COOH$. Aus 1 Mol. Brompropionyl-N-phenylglycin und 2,5 Mol. Normalnatronlauge bei Zimmertemperatur. Gelbes Öl[1]).

Ammoniumsalz $CH_3 \cdot CH(OH)CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot COO \cdot NH_4$. Durch Einleiten von trocknem Ammoniak in die ätherische Lösung von Lactyl-N-phenylglycin, wobei es sich sofort krystallisiert ausscheidet; in geringer Menge (etwa 10%) bei der Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf Brompropionyl-N-phenylglycin neben Lactyl-N-phenylglycinamid. Zu dichten Büscheln vereinigte, farblose Prismen oder Platten aus Alkohol oder Wasser + Aceton. Schmelzp. 159° (korr.). Leicht löslich in Wasser, heißem Methyl- und Äthylalkohol; sehr schwer löslich in Aceton, Chloroform, Essigester und Benzol. — Beim Kochen mit Kupferoxyd bleibt die Lösung farblos; Alkalien entwickeln sofort Ammoniak.[1])

Amid $CH_3 \cdot CH(OH)CO \cdot N(C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus α-Brompropionyl-N-phenylglycin und methylalkoholischem Ammoniak beim zweitägigen Stehen bei Zimmertemperatur. Die Lösung wird dann unter vermindertem Druck eingedampft und das Amid aus dem sirupösen Rückstand durch Chloroform ausgelaugt (Ausbeute 60%). Durch Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf Brompropionyl-N-phenylglycin entsteht das Amid nur in einer Ausbeute von 20%. — Zu Sternen und Büscheln verwachsene, feine Prismen aus Aceton + Benzol. Schmelzp. 125° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Aceton; schwer löslich in Äther und Benzol; so gut wie unlöslich in Petroläther[1]).

α-Bromisocapronyl-N-phenylglycin $C_4H_9 \cdot CHBr \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH$. Durch Verseifung des Methylesters mit Normalnatronlauge unter Zusatz von wenig Alkohol. (Ausbeute 70% der Theorie.) — Fast rechteckige Platten aus Xylol, auf das ein feuchter Luftstrom geblasen wird. (Die Krystalle enthalten 1 Mol. Krystallwasser.) Schmelzp. der krystallwasserhaltigen Substanz 66° (korr.). In der Wärme leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther. Schwer löslich selbst in heißem Wasser[1]).

Methylester. Aus N-phenylglycinmethylester (2 Mol.) und Bromisocapronylbromid (1 Mol.) in Chloroformlösung. — Öl[1]).

α-Oxyisocapronyl-N-phenylglycin $C_4H_9 \cdot CH(OH)CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot COOH$. Aus α-Bromisocapronyl-N-phenylglycin durch 48stündiges Aufbewahren mit Normalnatronlauge ($3^1/_2$ Mol.) bei 37°. Beim Ansäuern scheidet sich ein bald krystallinisch erstarrendes Öl ab (Ausbeute 80%); aus dem Amid durch 10 Minuten langes Kochen mit 5facher Normalsalzsäure. — Mikroskopisch kleine, rhombenähnliche oder sechsseitge Täfelchen. Schmelzp. 129—130°. Beim Schmelzen entsteht das Anhydrid. Leicht löslich in warmem Alkohol, Essigester, Chloroform und Benzol; fast unlöslich in Petroläther[1]).

Kupfersalz. Blaßgrüner, körniger Niederschlag beim Fällen der Lösung der Säure in der berechneten Menge Normalnatronlauge mit Kupfersulfat. — Kaum löslich in Wasser[1]).

Amid $C_4H_9CH(OH) \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot CONH_2$. Durch 24stündiges Aufbewahren von α-Bromisocapronyl-N-phenylglycin mit wässerigem Ammoniak bei 37°. Beim Abkühlen erfolgt in nicht zu verdünnter Lösung Krystallisation des Amids. — Zu Büscheln verwachsene Platten aus Benzol. Schmelzp. der bei 100° getrockneten Substanz 128—129°. Leicht löslich in heißem Alkohol, Essigester, Chloroform und Benzol und warmem Wasser; schwer löslich in kaltem Wasser[1]).

Anhydrid $C_4H_9 \cdot \underset{|}{C}H \cdot CO \cdot N(C_6H_5)CH_2 \cdot \underset{|}{C}O$ (O-Brücke zwischen CH und CO). Durch Schmelzen der Säure. — Mikroskopisch kleine, derbe Prismen oder Platten aus wenig Alkohol. Ausbeute 60%. Schmelzp. 75—76°. Schwer löslich in kaltem Wasser, etwas leichter in heißem Wasser; sehr leicht löslich in Benzol, Chloroform und Essigester; etwas schwerer in kaltem Alkohol und Äther; fast unlöslich in Petroläther[1]).

Nitrosophenylglycin $C_6H_5N(NO)CH_2 \cdot COOH$. Durch Zusatz von Kaliumnitrit zu einer Lösung von Phenylglycin in Schwefelsäure[2]). — Lange, gelbe Nadeln. Schmelzp. 105° unter Zersetzung. Leicht löslich in warmem Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol und Äther. — Beim Kochen mit Wasser entsteht teilweise Methylphenylnitrosamin $C_6H_5N(NO)CH_3$ und

---

[1]) E. Fischer u. Gluud, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 262 [1909].

[2]) P. Schwebel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1132 [1878].

Kohlensäure; die Salze sind beständig gegen siedendes Wasser[1]). Bei der Einwirkung von alkoholischer Salzsäure entsteht zu 15—20% p-Aminodiazobenzolchlorid[2]).

Ammoniumsalz. Blätter. Leicht löslich in Wasser.

Phenylhydrazinsalz $C_{14}H_{16}O_3N_4$. Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 124°. Ziemlich schwer löslich in Alkohol.

Äthylester $C_6H_5N(NO)CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Phenylglycinester, Natriumnitrit und Salzsäure in alkoholischer Lösung[3]). — Gelbrotes Öl. Unlöslich in Wasser. — Bei der Reduktion mit Zinkstaub + Essigsäure entsteht aa-Phenylhydrazinoessigester $C_6H_5N(NH_2)CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$ [3]).

Amid $C_6H_5N(NO) \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Aus Phenylglycinamid oder aus aa-Phenylhydrazinoacetamid mit Natriumnitrit in verdünnter salzsaurer Lösung[4]). — Flache gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 145°. — Bei der Reduktion entsteht aa-Phenylhydrazinoacetamid.

Anilid $C_6H_5N(NO)CH_2 \cdot CO \cdot NHC_6H_5$. Aus dem Anilid des N-Phenylglycins oder aus Phenylhydrazinoacetanilid mit Natriumnitrit in essigsaurer Lösung in der Kälte. — Lange, schwach gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 144°. — Bei der Reduktion entsteht Phenylhydrazinoacetanilid[4]).

Azid $C_6H_5N(NO)CH_2 \cdot CON_3$. Beim Eintropfen von Essigsäure in die mit etwas mehr als 2 Mol. Natriumnitrit versetzte konz. Lösung von 1 Mol. Phenylglycinhydrazid unter Kühlung. Außerdem entsteht noch Nitrosodiphenylamin[5]). — Gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 41—42°. Etwas mit Wasserdämpfen flüchtig. Löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Aceton.

p-Bromphenylglycin $BrC_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Vermischen der ätherischen Lösung von 1 Mol. Chloressigsäure mit 2 Mol. p-Bromanilin und Kochen des nach Abdestillieren des Äthers erhaltenen Rückstandes mit Wasser[6]). Sehr unbeständige Krystalle. Schmelzp. 98°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und heißem Wasser; schwer löslich in kaltem Wasser.

Äthylester $BrC_6H_4 \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Aus Chloressigsäureäthylester und p-Bromanilin[6]). — Nadeln. Schmelzp. 95—96°. Unlöslich in Wasser, ziemlich löslich in kaltem Alkohol, sehr leicht in heißem und in Äther.

p-Bromanilid $BrC_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_4Br$. Beim Kochen von Chloressigsäure mit überschüssigem p-Bromanilin oder aus p-Bromanilin und Acetylchlorid in ätherischer Lösung[6]). — Mikroskopische Krystalle. Schmelzp. 161°. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer löslich in heißem Wasser.

Tribromphenylglycin $Br_3C_6H_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Phenylglycin und Bromwasser[7]). — Mikroskopische Nadeln aus Eisessig. Unlöslich in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren.

o-Nitrophenylglycin $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim 1stündigen Erhitzen gleicher Moleküle Bromessigsäure und o-Nitranilin auf 120—130° [8]). Man zieht das Produkt mit verdünntem Ammoniak aus und fällt die Lösung mit Salzsäure. — Dunkelrote Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 192—193° unter Zersetzung. Wenig löslich in Wasser und Äther, leicht löslich in heißem Alkohol. — Durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure entsteht Oxydihydrochinoxalin $C_8H_8N_2O$.

p-Nitrophenylglycin $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Einfließenlassen von 1 T. Chloressigsäure in kalter konz. Lösung zu einer siedenden Lösung von 4 T. p-Nitranilin in 50 T. Wasser[9]). — Gelbe Krystalle aus Wasser. Schmelzp. 225°.

o-Tolylglycin, o-Toluidoessigsäure $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Kochen von o-Toluidin mit Chloressigsäure und Wasser[10])[11]). — Speerförmige Krystalle. Schmelzp.

---

1) O. Fischer u. Hepp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2476 [1887].
2) O. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 247 [1899].
3) C. D. Harries, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1224 [1895].
4) H. Rupe, Heberlein u. Rösler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **301**, 73 [1898].
5) R. Radenhausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 449 [1895].
6) M. Dennstedt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 236 [1880].
7) P. Schwebel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1131 [1878].
8) J. Plöchl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 7 [1886].
9) Höchster Farbwerke, D. R. P. 88 433.
10) Staats u. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 204 [1883].
11) W. Hentschel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **60**, 80 [1899]. — Steppes, Journ. f. prakt. Chemie [2] **62**, 491 [1900].

149—150°. 160° [1]). Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}00587$ [2]). Beim Erhitzen auf 220° entsteht Di-o-Tolyl-α-γ-diazipiperazin $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N\langle{}^{CO \cdot CH_2}_{CH_2 \cdot CO}\rangle NC_6H_4CH_3$. Beim Erhitzen von o-Tolylglycin mit Chloressigsäure in molekularen Mengen entsteht o-Tolyliminodiessigsäure [3]).

Calciumsalz $(C_9H_{10}NO_2)_2Ca + 3\,H_2O$. Glänzende lange Nadeln [4]). Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in verdünntem Alkohol [5]).

Kupfersalz $(C_9H_{10}NO_2)_2Cu + 2\,H_2O$. Lange, blaugrüne Nadeln [6]).

Äthylester $CH_3 \cdot C_6H_4NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Beim Erhitzen von Chloressigester mit o-Toluidin auf 100° [5]). Durchsichtige Krystalle. Schmelzp. 26° [3]). Siedep.$_{746}$ = 281°. Spez. Gewicht bei 20° 1,058.

Amid $(CH_3 \cdot C_6H_4NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 140° [1]).

o-Toluid $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$. Beim Kochen von Chloressigester (1 Mol.) mit o-Toluidin (2 Mol.) [7]). — Speerförmige Krystalle. Schmelzp. 91—92°, Schmelzp. 94° [8]). Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

Acetyl-o-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N(C_2H_3O)CH_2 \cdot COOH$. Aus Tolylglycin und Essigsäureanhydrid bei 180° [5]). — Tafeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 210—212°. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0219$ [2]). Leicht löslich in Aceton und Eisessig, schwer löslich in kaltem Äther, Schwefelkohlenstoff, Ligroin und Benzol.

Chloracetyl-o-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N\,(C_2H_2ClO)CH_2 \cdot COOH$. Aus 1 Mol. Tolylglycin und 1 Mol. Chloracetylchlorid in ätherischer Lösung [9]). — Vierseitige Tafeln aus Benzol. Schmelzp. 116—117°. Schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol und warmem Benzol, fast unlöslich in Ligroin. Beim Kochen mit Soda entsteht Glykolyltolylglycin $OH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_7H_7) \cdot CH_2 \cdot COOH$ [10]).

Bromacetyl-o-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N(C_2H_2BrO)CH_2 \cdot COOH$. Vierseitige Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 124° [9]). Schwer löslich in heißem Wasser.

o-Tolylglycinurethan $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Aus o-Toluidin und Chloracetylurethan [11]). Nadeln. Schmelzp. 120° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser.

o-Tolylglycylharnstoff $C_7H_7 \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Aus o-Toluidin und Chloracetylphenylharnstoff [11]). — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 175°.

o-Tolylglycinyl-o-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N\langle{}^{CO \cdot CH_2 \cdot NHC_6H_4 \cdot CH_3}_{CH_2 \cdot COOH}$. Beim Kochen von Ditolyl-α-γ-diazipiperazin mit Kalilauge und Alkohol [9]). — Schmelzp. 129°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, sehr schwer in Ligroin.

Di-o-Tolyl-α-γ-diazipiperazin $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N\langle{}^{CH_2 \cdot CO}_{CO \cdot CH_2}\rangle N \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$. Beim Erwärmen von Chlor- oder Bromacet-o-toluid mit alkoholischem Kali $2\,C_7H_7 \cdot NH \cdot C_2H_2ClO = C_{18}H_{18}N_2O_2 + 2\,HCl$ [12]). Aus Chloracetyl-o-tolylglycin mit etwas über 2 Mol. o-Toluidin [12]); beim Erhitzen von o-Tolylglycin im Wasserstoffstrome [13]). — Lange Tafeln. Schmelzp. 159 bis 160°. Unlöslich in Wasser, Äther und Ligroin, leicht löslich in heißem Alkohol und Benzol.

Äthyl-o-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N(C_2H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch Erhitzen von Äthyl-o-toluidin mit Chloressigsäure auf 100—120°. — Krystalle aus Benzol. Schmelzp. 63—64° [14]).

---

[1]) W. Hentschel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **60**, 80 [1899]. — Steppes, Journ. f. prakt. Chemie [2] **62**, 491 [1900].
[2]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 640 [1892].
[3]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1994 [1890].
[4]) J. Mauthner u. Suida, Monatshefte f. Chemie **11**, 377 [1890].
[5]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2275 [1892].
[6]) J. Cosack, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 1091 [1880].
[7]) A. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 205 [1883].
[8]) O. Hinsberg u. Rosenzweig, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3253 [1895].
[9]) P. W. Abenius u. Widmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 304 [1888].
[10]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 502 [1889].
[11]) Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 340 [1899].
[12]) P. W. Abenius u. Widman, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 299 [1888].
[13]) C. A. Bischoff u. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1787 [1889].
[14]) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. 61 712.

m-Tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Versetzen einer ätherischen Lösung von 2 Mol. m-Toluidin mit 1 Mol. Chloressigsäure. Feste Masse[1]).

Kupfersalz $(C_9H_{10}NO_2)_2Cu + 2 H_2O$. Grasgrüne, glänzende Schuppen[1]).

Äthylester $C_{11}H_{15}NO_2$. Aus Chloressigester und m-Toluidin in ätherischer Lösung. — Flache, sechsseitige Platten. Schmelzp. 68°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Salzsäure, sehr schwer in heißem Wasser[1])[2]).

p-Tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Erwärmen des Äthylesters mit konz. Kalilauge[2]); durch Verseifung des Amids mit 28 proz. Salzsäure[3]); bei der Einwirkung von p-Toluidin auf Chloressigsäure in siedendem Wasser in geringer Menge[4]). — Monokline Platten aus Äther + Petroläther[3]). Schmelzp. 120—121° [4]). Molekulares Leitvermögen $K = 0{,}0015$ [5]). Sehr leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol, schwer in kaltem Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther und kaltem Wasser; an der Luft sehr unbeständig.

Äthylester $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$. Beim Erhitzen von Chloressigsäureäthylester mit p-Toluidin[6])[2]). — Trikline Prismen[7]). Schmelzp. 48—49° [7])[8]), Schmelzp. 52—53° [4]). Sehr schwer löslich in heißem Wasser, ziemlich leicht in kaltem Alkohol.

Amid $CH_3 \cdot C_6H_4NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Beim Erhitzen gleicher Moleküle Chloracetamid und p-Toluidin auf 100° [6])[9]), durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf das Nitril[10]). Blättchen. Schmelzp. 168°. Schwer löslich in kaltem Wasser, sehr leicht in heißem Wasser, Alkohol und Benzol.

Nitril $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Entsteht in geringer Menge beim Erhitzen des Amids[6]), durch Einwirkung von Blausäure auf Anhydroformaldehyd-p-toluidin[10]). Monokline derbe Krystalle aus Benzin. Schmelzp. 61° unter Zersetzung.

Anilid $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH \cdot C_6H_5$. Beim Erhitzen von Chloracetanilid mit p-Toluidin[6]). — Feine Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 82—83°. Fast unlöslich in kaltem Wasser, schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

Toluidid $C_{16}H_{18}N_2O$. Blättchen. Schmelzp. 136°. Sehr schwer löslich in heißem Wasser, leicht in heißem Alkohol und in Äther[6]).

Acetyl-p-tolylglycin $CH_3C_6H_4N(C_2H_3O) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Große Blätter aus heißem Wasser. Schmelzp. 174—175° [11]); 175—176° [12]). Elektrische Leitfähigkeit $K = 0{,}0219$ [5]). — Unlöslich in Ligroin.

Natriumsalz $C_{11}H_{12}NO_3 + 3 H_2O$. Blättchen. Sehr leicht löslich in Wasser.

Chloracetyl-p-tolylglycin-p-toluidid $C_{18}H_{19}ClN_2O_2$. Aus p-Tolylglycin-p-toluidid und Chloracetylchlorid[12]). — Feine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 158°. Leicht löslich in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Ligroin.

Di-p-Tolyl-α,γ-diazipiperazin $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N\langle{}^{CO \cdot CH_2}_{CH_2 \cdot CO}\rangle NC_6H_4 \cdot CH_3$. Lange Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 252—253°. Unlöslich in Wasser und Ligroin, ziemlich schwer löslich in kochendem Alkohol und Benzol, leicht in Eisessig[13])[14]).

p-Tolylglycylurethan $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Durch Einwirkung von p-Toluidin auf Chloracetylurethan. — Nadeln. Schmelzp. 90—100° [15]).

p-Tolylglycylharnstoff $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Durch Einwirkung von p-Toluidin auf Chloracetylharnstoff[16]). Nadeln aus verdünntem Alkohol, Schmelzp. 178°.

---

1) A. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2011 [1882]. — H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. **3**, 366 [1908].
2) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2282 [1892].
3) W. v. Miller, Plöchl u. Sieber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2715 [1898].
4) F. Steppes, Journ. f. prakt. Chemie [2] **62**, 487 [1900].
5) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 642 [1892].
6) P. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1160 [1875].
7) Doß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2281 [1892].
8) H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. **3**, 366 [1908].
9) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2473 [1897].
10) W. v. Miller, Plöchl u. Sieber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2714 [1898].
11) C. Paal u. Otten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2596 [1890].
12) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2286 [1892].
13) C. A. Bischoff u. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1806 [1889].
14) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 433 [1889].
15) Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 341 [1899].
16) Frerichs u. Beckurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 333 [1899].

p-Tolylglycylphenylharnstoff $C_{16}H_{17}O_2N_3$. Aus p-Toluidin und Chloracetylphenylharnstoff[1]). — Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 176°.

Äthyl-p-tolylglycin $CH_3 \cdot C_6H_4N(C_2H_5)CH_2 \cdot COOH$. Durch Erhitzen von Äthyl-p-toluidin mit Chloressigsäure auf 100—120°[2]).

N-Benzylaminoessigsäure $C_6H_5 \cdot CH_2NH \cdot CH \cdot COOH$. Durch Verseifung des Äthylesters. — Dünne Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 197—198°[3]).

Hydrochlorid $C_9H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Kleine Tafeln aus Alkohol. Schmelzp. 214—215°[3]).

Kupfersalz. Dunkelblaue kleine Prismen aus heißem Wasser[3]).

Äthylester $C_{11}H_{15}NO_2$. Beim Kochen von Chloressigsäureester mit Benzylamin in alkoholischer Lösung[3]). — Siedep.$_{16}$ = 165°[4]), löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

Pikrat $C_{11}H_{15}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$. Hellgelbes Krystallpulver.

Dibenzyl-α, γ-diazipiperazin $C_6H_5 \cdot CH_2N\left\langle\begin{matrix}CO \cdot CH_2\\CH_2 \cdot CO\end{matrix}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$. Beim längeren Kochen des Äthylesters unter vermindertem Druck[3]). Prismatische Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 170°. Unlöslich in Wasser, Äther und Ligroin, schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht in Benzol.

Benzylamid $C_{16}H_{18}N_2O$. Beim Erwärmen von Glyoxalnatriumdisulfit in möglichst wenig Wasser mit 3—4 Mol. Benzylamin[5]).

Hydrochlorid $C_{16}H_{18}N_2O \cdot HCl$. Blättchen. Schwer löslich in kaltem Wasser.

Phenylglycin-o-carbonsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$[6]). Beim Kochen von Anthranilsäure mit Chloressigsäure[7]) unter Zusatz von Natriumcarbonat in wässeriger Lösung[8]); man erhitzt Anthranilsäure, deren Salze oder Ester mit Polyhydroxylverbindungen der Fettreihe (Glycerin, Mannit, Stärke) und Ätzkali bis zum Eintritt einer durch Gasentwicklung charakterisierten Reaktion[9]). — Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. ca. 215°. Löslich in heißem Wasser, Alkohol, Äther und Eisessig, fast unlöslich in Chloroform und Benzol. Beim Kochen mit Wasser oder beim Erwärmen mit verdünnter Mineralsäure entsteht N-Phenylglycin. Beim Erwärmen mit Alkohol und Schwefelsäure wird das aliphatische Carboxyl zuerst esterifiziert[10]). Beim Erhitzen mit 2 T. Natron auf 235—265° entsteht Indoxylsäure, dagegen beim Erhitzen mit 2 T. Kali auf 280—290° Indoxyl[11]); die Dialkylester geben beim gelinden Erwärmen mit Natriumalkoholat Indoxylsäureester[12]). — Im Organismus findet die Umsetzung der Phenylglycin-o-carbonsäure in Indoxyl nicht statt[13]).

Esomonomethylester, o-Carbomethoxyl-anilinoessigsäure $CH_3 \cdot OOC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Durch partielle Verseifung des Dimethylesters[1]); durch Einwirkung von Chloressigsäure auf Anthranilsäuremethylester[10]). — Schmelzp. 182°.

Exomonomethylester, o-Carboxanilinoessigsäuremethylester $COOH \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Beim Erhitzen von Phenylglycin-o-carbonsäure mit methylalkoholischer Salzsäure oder durch Kochen einer wässerigen Anthranilsäurelösung mit Chloressigsäuremethylester[10]). Schmelzp. 160°.

Dimethylester $CH_3 \cdot OOC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Beim längeren Erhitzen von Anthranilsäure mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure[10]). — Blättchen. Schmelzp. 97°.

Esomonoäthylester $C_{11}H_{13}O_4N$. Schmelzp. 182°[10]).

Exomonoäthylester $C_{11}H_{13}O_4N$. Schmelzp. 152°[10]).

Diäthylester $C_{13}H_{17}O_4N$. Schmelzp. 75°[12]); 73°[14]).

Esomethyl-exoäthylester $CH_3 \cdot OOCC_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Schmelzp. 48°[14]).

---

1) Frerichs u. Bekurts, Archiv d. Pharmazie **237**, 333 [1899].
2) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. 61 712 u. 63 309.
3) A. T. Mason u. Winder, Journ. Chem. Soc. **65**, 188 [1894].
4) H. Gault, Bulletin de la Soc. chim. **3**, 366 [1908].
5) O. Hinsberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2547 [1892].
6) Die sehr umfangreiche Literatur konnte nur in geringem Umfange Berücksichtung finden.
7) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. 53 273.
8) J. Mauthner u. Suida, Monatshefte f. Chemie **9**, 728 [1888].
9) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. 110 67; Chem. Centralbl. **1900**, II, 549.
10) D. Vorländer u. v. Schilling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 553 [1900].
11) Badische Anilin- u. Sodafabrik, D. R. P. 85 071.
12) D. Vorländer u. v. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **301**, 349 [1898].
13) J. Theesen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 27 [1897].
14) Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning, D. R. P. 111 911; Chem. Centralbl. **1900**, II, 650.

Exoamid des Esoäthylesters, o-Carboxäthylanilinoacetamid $C_2H_5 \cdot OOC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CONH_2$. Beim Erhitzen des Diäthylesters mit konz. wässerigen Ammoniak auf 130—135° [1]); aus Anthranilsäureester und Chloracetamid [1]). — Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 180—182°.

Phenylglycin-o-carbonylsäurediamid $NH_2 \cdot OC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$. Beim Erhitzen des Diäthylesters mit konz. wässerigen Ammoniak neben dem Exoamid des Esoäthylesters [1]). — Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 198—200°.

Exoanilid $COOH \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. ca. 235° [1]).

Exoanilid des Esomethylesters $CH_3OOC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Schmelzp. 140—142° [1])

Exoanilid des Esoäthylesters $C_2H_5OOC \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$. Schmelzp. 164—166° [1]).

Phenylglycin-o-carbonsäure-exonitril $COOH \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CN$. Durch Einwirkung von Blausäure und Formaldehyd auf Anthranilsäure in wässeriger Lösung oder durch Behandlung von Methylenanthranilsäure mit wasserfreier Blausäure [2]). — Krystallisiert aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 184°.

Acetylphenylglycin-o-carbonsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot N(COCH_3)CH_2 \cdot COOH$. Durch Verseifung des Diäthylesters mit Alkalien [1]); durch Oxydation von Acetyl-o-tolylglycin mit Kaliumpermanganat [3]). — Krystalle aus Wasser oder Methylalkohol. Schmelzp. ca. 210°.

Dimethylester $C_{13}H_{15}O_5N$. Schmelzp. 83° [4]).

Esomonoäthylester $C_{13}H_{15}O_5N$ [5]). Schmelzp. 130—132°.

Exomonoäthylester $C_{13}H_{15}O_5N$. Schmelzp. 86—87° [5]).

Diäthylester $C_{15}H_{19}O_5N$. Tafeln oder Prismen aus Äther oder Petroläther. Schmelzp. 61° [1]) [5]).

Anilid-diessig-o-carbonsäure $COOH \cdot C_6H_4 \cdot N(CH_2 \cdot COOH)_2$. Aus 2 Mol. Chloressigsäure und 1 Mol. Anthranilsäure in neutraler Lösung oder aus phenylglycin-o-carbonsaurem Natrium und chloressigsaurem Natrium beim Kochen in wässeriger Lösung [6]). — Tafeln oder Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 212°.

Trimethylester $C_{11}H_{17}O_6N$. Schmelzp. 62° [6]).

2, 4-Dinitrophenylglycin $(NO_2)_2C_6H_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus 1 Mol. 1-Brom-2, 4-dinitrobenzol in Pyridin gelöst und 1 Mol. Glykokoll in Wasser + Pyridin gelöst, beim 2stündigen Erhitzen auf 180—190° [7]), aus 1-Chlor-2, 4-dinitrobenzol in alkoholischer Lösung und 1 Mol. Glykokoll unter Zusatz von 2 Mol. Natrium- oder Kaliumbicarbonat beim 2stündigen Kochen (Ausbeute 70%) [8]). Glänzende, goldgelbe Schuppen aus Wasser + Alkohol. Schmelzp. 112° [7]) (?), Schmelzp. 205° [8]), wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, sehr leicht löslich in Aceton, leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, besonders in der Hitze, wenig löslich in Benzol, sehr wenig löslich in Petroläther und Toluol, unlöslich in Schwefelkohlenstoff. Die Salze explodieren beim raschen Erhitzen auf hohe Temperatur [7]). — Die wässerige neutrale Lösung des Natriumsalzes gibt mit Lösungen von Calciumchlorid einen gelblichen, von Quecksilberchlorid einen rötlichen, von Ferrichlorid einen intensiv roten, von Magnesiumsulfat einen gelben, von Cadmiumchlorid einen gelben, von Zinksulfat einen rötlichen Niederschlag [7]).

Silbersalz $C_8H_6O_6N_3 \cdot Ag$. Rosa gefärbte Nadeln aus Wasser oder Alkohol. Schmelzp. 240° [7]).

Platinsalz. Feine, höchst explosive Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 173 bis 174° [7]).

Bariumsalz. Gelbe Krystalle aus Wasser. Sehr leicht löslich in Alkohol [7]).

---

1) D. Vorländer u. Weißbrenner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 555 [1900].
2) Farbwerke Mülheim, D. R. P. 117 924; Chem. Centralbl. **1901**, I, 486.
3) Farbwerke vorm. F. Beyer & Co., D. R. P. 102 893; Chem. Centralbl. **1899**, II, 462.
4) Farbwerke vorm. F. Beyer & Co., D. R. P. 117 059; Chem. Centralbl. **1901**, I, 347.
5) D. Vorländer u. Meusel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3184 [1900]; D. R. P. 117 059; Chem. Centralbl. **1901**, I, 347.
6) D. Vorländer u. Mumme, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3182 [1900].
7) A. Sanna, Gazzetta chimica ital. **34**, II, 221 [1904].
8) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 319 [1910].

Äthylester $(NO_2)_2C_6H_3 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Beim 2stündigen Kochen von Glykokolläthylester mit 2, 4-Dinitro-1-chlorbenzol in alkoholischer Lösung. Ausbeute 85%. — Grünlichgelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 144°. Wenig löslich in Wasser, auch in der Wärme, wenig löslich in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, leicht löslich in warmem Alkohol und in Aceton, ziemlich leicht löslich in Eisessig[1]).

Pikrylglykokoll, Trinitrophenylglycin $(NO_2)_3C_6H_2NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Glykokoll, das in 1 Mol. Normalnatronlauge gelöst wird, beim 2stündigen Schütteln mit 1 Mol. Pikrylchlorid (in Toluol gelöst). Man säuert mit Salzsäure an, solange noch eine Trübung entsteht. — Gelbe Nadeln. Schmelzp. 161°. Leicht löslich in Äther und verdünnter Natronlauge; in 96 proz. Alkohol lösen sich etwa 36,42 T. in 1000 Volumteilen, in Wasser 1,16 T. in 1000 Volumteilen[2]).

α-Naphthylglycin $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus α-Naphthylamin und Chloressigsäure[3])[4])[5]). Zur Darstellung fügt man zu einer siedenden Lösung von 75 T. Monochloressigsäure in 150 T. Wasser 90 T. Naphthylamin in 50 proz. Essigsäure. Man dampft bis zum beginnenden Erstarren ein und neutralisiert, wobei α-Naphthylglycin in Lösung bleibt, während α-Naphthylamin ausfällt[6]). — Seidenglänzende Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 192°[3]), 198—199°[5]). Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,004$[7]), sehr schwer löslich in Wasser, Ligroin und Äther; leicht löslich in Aceton. Beim Erhitzen auf 130° entsteht das Anhydrid.

Calciumsalz $(C_{12}H_{10}NO_2)_2Ca + 3\,H_2O$. Nadelbüschel aus heißem Wasser[8]). — Beim Erhitzen mit Calciumformiat entsteht wahrscheinlich α-Naphthylindol[8]).

Bariumsalz $(C_{12}H_{10}NO_2)_2Ba$. Kleine Prismen.

Kupfersalz $(C_{12}H_{10}NO_2)Cu$. Dunkelbraunes Pulver.

Silbersalz $C_{12}H_{10}NO_2 \cdot Ag + H_2O$. Silberglänzende Blättchen[4]).

Äthylester $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Beim Erhitzen von α-Naphthylamin mit Chloressigsäureäthylester und wasserfreier Soda[9]). Öl, $Siedep._5 = 244°$. Löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

Acetyl-α-naphthylglycin $C_{10}H_7 \cdot N(C_2H_3O)CH_2 \cdot COOH$. Prismen aus Wasser. Schmelzp. 154°[10]), 156°[11]). — Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,0207$[12]). Schwer löslich in Äther, sehr leicht in Alkohol.

Bariumsalz $[C_{10}H_7N(C_2H_3O)CH_2COO]_2Ba + 5\,H_2O$. Prismatische Nadeln.

Anhydrid, α-Dinaphthyl-α, γ-diazipiperazin. $C_{10}H_7N\langle{}^{CH_2 \cdot CO}_{CO \cdot CH_2}\rangle NC_{10}H_7$. Beim Erhitzen von α-Naphthylglycin auf 230°[13]); beim Kochen von α-Chloracetylnaphthalid mit 1 Mol. alkoholischer Kalilauge[14]); aus α-Naphthylglycin mit Essigsäureanhydrid bei 200°[15]). — Glänzende Schuppen aus Alkohol. Schmelzp. 274—275°. Schwer löslich in Benzol, sehr schwer in Alkohol, unlöslich in Äther, Ligroin, wässerigem Alkali und Säuren.

α-Naphthylglycyl-α-naphthylaminoessigsäureäthylester $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_{10}H_7) \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Beim Kochen von α-Dinaphthyl-α, γ-diazipiperazin mit alkoholischer Kalilauge[11]). — Pulver. Schmelzp. 180°. Schwer löslich in kaltem Alkohol, Chloroform und Benzol, sehr schwer in Ligroin.

α-Naphthalid $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_7$. Feine Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 160°. Schwer löslich in kaltem Alkohol, Eisessig, Benzol und siedendem Äther, leicht in Chloroform, unlöslich in Ligroin[11]).

---

[1]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 320 [1910].
[2]) K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 290 [1909].
[3]) O. Forte, Gazzetta chimica ital. **19**, 361 [1889].
[4]) O. Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2372 [1879].
[5]) C. A. Bischoff u. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1808 [1889].
[6]) Wieß, D. R. P. 79 861; Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation **4**, 1035.
[7]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 642 [1892].
[8]) J. Mauthner u. Suida, Monatshefte f. Chemie **11**, 373 [1890].
[9]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2290 [1892].
[10]) O. Forte, Gazzetta chimica ital. **19**, 364 [1889].
[11]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2292 [1892].
[12]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 643 [1892].
[13]) C. A. Bischoff u. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1808 [1889]; **25**, 2293 [1892].
[14]) P. W. Abenius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **40**, 437 [1889].
[15]) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2008 [1890].

α-Naphthylimino-diessigsäure $C_{10}H_7 \cdot N(CH_2 \cdot COOH)_2$. Beim Erhitzen von 1 Mol. α-Naphthylglycin mit 1 Mol. Chloressigsäure und $1^1/_2$ Mol. entwässerter Soda[1]). — Schmelzp. 133—133,5°. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,051$ [2]), krystallisiert aus Benzol mit 1 Mol. Krystallbenzol. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig und Aceton, schwer löslich in Benzol und Ligroin.

β-Naphthylglycin $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus Chloressigsäure und β-Naphthylamin[3]). — Mikroskopische Krystalle aus Wasser. Schmelzp. 134—135°. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,006$ [4]). Leicht löslich in Alkohol und Äther.

Äthylester $C_{14}H_{15}NO_2$. Lange Nadeln aus Äther. Schmelzp. 88° [5]).

Acetylverbindung $C_{14}H_{13}NO_3$. Nadeln aus Chloroform. Schmelzp. 172° [5]). Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,0241$ [4]). Schwer löslich in Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Benzol, leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig.

β-Naphthylamid $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_7$. Bei der Einwirkung von β-Naphthylamin auf Glyoxalnatriumbisulfit neben viel β-Naphthindolsulfonsäure[6]). — Hellgelbe Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 173°. Kaum löslich in Wasser, schwer löslich in heißem Alkohol, ziemlich schwer löslich in heißem Eisessig.

Anhydrid, β-Dinaphthyl-α,γ-diazipiperazin $C_{10}H_7 \cdot N\langle{CH_2 \cdot CO \atop CO \cdot CH_2}\rangle N \cdot C_{10}H_7$. Beim Erhitzen von β-Naphthylglycin im Kohlensäurestrome auf 175° und schließlich auf 220° [1]). — Kleine Blättchen, zersetzt sich oberhalb 360°. Beim Schmelzen mit Kalilauge entsteht β-Naphthylglycin.

β-Naphthylimino-diessigsäure $C_{10}H_7N(CH_2 \cdot COOH)_2$. Beim Erhitzen einer mit Natriumcarbonat neutralisierten Lösung von β-Naphthylglycin mit Chloressigsäure[7]). — Krystalle, die sich bei 182° zersetzen. Elektrische Leitfähigkeit $K = 0,246$ [2]). Schwer löslich in Äther, Chloroform und Xylol, unlöslich in Ligroin und Benzol.

Piperidylglycin, Piperidoessigsäure, Piperidinoessigsäure, Essigpiperidiniumhydrat $C_5H_{10} \cdot N \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O = C_5H_{10} \cdot NH(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Aus dem Äthylester beim Erhitzen mit trocknem Barythydrat[8]); beim mehrtägigen Stehen von 2 Mol. Piperidin und 1 Mol. Chloressigsäure entsteht das Chlorid $C_5H_{10}NH(Cl)CH_2 \cdot COOH$. Die freie Base wird aus dem Chlorid durch Silberoxyd abgeschieden. — Rhombische farblose Prismen mit hemiedrisch-enantiomorphen Formen[9]) (aus Alkohol); 1 Mol. Wasser entweicht unter teilweisem Schmelzen bei 125°, dann schmilzt die wasserfreie Substanz bei 215—217° [8]); schmilzt rasch erhitzt bei 208—209°; reagiert neutral, sublimiert, ohne sich zu zersetzen. Leicht löslich in Wasser, weniger leicht in Alkohol und Chloroform; schwer löslich in Äther und Benzol. Verbindet sich mit Basen und Säuren; bei der Einwirkung von Alkylhalogeniden auf die ätherischen Lösungen der Ester bilden sich die Halogenwasserstoffsalze der Alkyl-Piperidinoessigsäureester, z. B. aus dem Äthylester mit Jodmethyl: N-Methylpiperidiniumjodidessigsäureäthylester $C_5H_{10}N(CH_3)(CH_2 \cdot CO_2C_2H_5)J$ [10]).

Kupfersalz $(C_7H_{12}NO_2)_2Cu + 4 H_2O$. Glänzende, blaue Blätter[11]), löst sich in Alkohol mit blauer Farbe, die wässerige Lösung ist stark hydrolysiert[12]).

Hydrochlorid $C_7H_{14}NO_2Cl$. Strahlige Krystallmasse[11]). Blättchen aus Alkohol und Äther. Schmelzp. 215—216° [13]).

$C_7H_{13}NO_2 \cdot BaCl_2$. Leicht löslich in Wasser.

$(C_7H_{13}NO_2)_4(HCl \cdot AuCl_3)_3$. Drusen.

---

1) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2004 [1890].
2) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 645 [1892].
3) O. Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2373 [1889].
4) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 643 [1892].
5) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2296 [1892].
6) O. Hinsberg u. Simcoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 251 [1898].
7) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2311 [1890].
8) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2841 [1898].
9) Fock, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 724 [1899].
10) E. Wedekind, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 515, 526 [1899]; **35**, 182 [1902]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **318**, 106 [1901]. — E. Wedekind u. Oechslen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1076 [1902].
11) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 320 [1881].
12) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 354 [1909].
13) E. Wedekind, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 723 [1899].

$C_7H_{13}NO_2 \cdot HJ \cdot BiJ_3$. Carminrote Krystalle. Leicht löslich in warmem Alkohol. Wird durch Wasser sofort zersetzt[1]).

Methylester $C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot COOCH_3$. Aus Piperidin und Chloressigsäuremethylester in Benzol[2]). — Basisch riechendes Öl. Siedep. 205—207°.

Äthylester $C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$. Farbloses Öl. Siedep.$_{732}$ = 209° [3]).

Piperidid $C_5H_{10}N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NC_5H_{10}$. Beim Erhitzen von 3 Mol. Piperidin mit 1 Mol. Glyoxalnatriumdisulfit und einigen Tropfen Wasser auf 100° [4]). — Pyramiden aus Äther, Schmelzp. 51°. Leicht löslich in Alkohol und Äther.

Chloroplatinat $(C_{12}H_{22}N_2O \cdot HCl)_2PtCl_4$. Zersetzt sich bei 212°.

Alanin (α-Aminopropionsäure).

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 89,07.

Zusammensetzung: 40,42% C, 7,93% H, 15,73% N.

$$C_3H_7O_2N$$

$$NH_2-\overset{\overset{\displaystyle COOH}{|}}{\underset{\underset{\displaystyle CH_3}{|}}{C}}-H$$

Alanin wurde von Schützenberger und Bourgeois[5]) zwischen den Spaltungsprodukten der Seide nach der Hydrolyse mit Barytwasser auf 150—200° aufgefunden. Später fand es Th. Weyl[6]) bei der Hydrolyse der Seide mit 20 proz. Schwefelsäure. Synthetisches Alanin wurde zuerst von A. Strecker[7]) dargestellt.

Vorkommen: In einem Falle von Phosphorvergiftung bei Menschen wurde neben Arginin und Glykokoll im Harn Alanin gefunden[8]). Im Emmentaler Käse[9]), im Fleischextrakt (0,23%)[10]).

Bildung von d-Alanin: Bei der Hydrolyse der Proteine. Folgende Zusammenstellung gibt eine Übersicht über den Gehalt verschiedener Proteine an Alanin, wobei aber die Zahlen nicht den Wert einer quantitativen Bestimmung beanspruchen.

Legumin aus Wicke	1,15%	Th. Osborne u. Clapp[11])
Legumin aus Erbse	2,08	Th. Osborne u. Heyl[12])
Vicilin	0,50	Th. Osborne u. Heyl[13])
Vignin aus Kuherbse (Vigna sinensis)	0,97	Th. Osborne u. Heyl[14])
Phaseolin	1,80	Th. Osborne u. Clapp[15])
Phaseolin	2,80	E. Abderhalden u. Babkin[16])
Konglutin α aus Lupinensamen (Lupinus luteus)	2,50	E. Abderhalden u. Herrick[17])

[1]) K. Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 320 [1881].
[2]) E. Wedekind, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 182 [1902].
[3]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2840 [1898].
[4]) O. Hinsberg u. Rosenzweig, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3255 [1894].
[5]) Schützenberger u. Bourgeois, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **81**, 1191 [1875].
[6]) Th. Weyl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1529—1532 [1888].
[7]) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 29—46 [1850].
[8]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 74—84 [1905].
[9]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485—504 [1904].
[10]) K. Micko, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 180—211 [1908].
[11]) Th. Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219—225 [1907].
[12]) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423—432 [1908].
[13]) Th. Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187—195 [1908].
[14]) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362—372 [1908].
[15]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295—308 [1907].
[16]) E. Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354—358 [1906].
[17]) E. Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479—485 [1905].

Edestin	3,60%	E. Abderhalden[1])
Globulin aus Kürbissamen	1,92	Th. Osborne u. Clapp[2])
Globulin aus Baumwollensamen	4,50	E. Abderhalden u. Rostoski[3])
Globulin aus Sonnenblumensamen	4,50	E. Abderhalden u. B. Reinbold[4])
Excelsin aus Paranuß (Bertholletia excelsa)	2,33	Th. Osborne u. Clapp[5])
Amandin aus Mandeln	1,40	Th. Osborne u. Clapp[6])
Globulin aus Rottannensamen	1,8	E. Abderhalden u. Y. Teruuchi[7])
Leukosin aus Weizensamen	4,45	Th. Osborne u. Clapp[8])
Legumelin aus Erbsen	0,92	Th. Osborne u. Heyl[9])
Gliadin aus Weizen	2,66	E. Abderhalden u. Samuely[10])
Gliadin aus Weizen	2,00	Th. Osborne u. Clapp[11])
Roggenprolamin	1,33	Th. Osborne u. Clapp[12])
Hordein aus Gerste	0,43	Th. Osborne u. Clapp[13])
Hordein aus Gerste	1,34	A. Kleinschmidt[14])
Zein von Mais	0,50	K. Langstein[15])
Zein von Mais	2,23	Th. Osborne u. Clapp[16])
Zein von Mais (Alanin + Valin)	9,02	Th. Osborne u. Jones[17])
Glutenin aus Weizen	0,30	E. Abderhalden u. Malengreau[18])
Glutenin aus Weizen	4,65	Th. Osborne u. Clapp[11])
Avenin	2,5	E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen[19])
Oryzenin aus Reissamen	3,7	U. Suzuki, Yoshimura u. Fuji[20])
Thymushiston	3,5	E. Abderhalden u. P. Rona[21])
Globin aus Hämoglobin des Pferdes	4,19	E. Abderhalden[22])
Gelatine	0,8	E. Fischer P. A. Levene u. Aders[23])
Gelatine	3,00	P. A. Levene u. W. A. Beatty[24])
Elastin	6,6	E. Abderhalden u. A. Schittenhelm[25])
Koilin	5,8	K. B. Hofmann u. F. Pregl[26])
Eihaut von Scyllium stellare	3,2	F. Pregl[27])
Schalenhaut des Hühnereies	3,5	E. Abderhalden u. E. Ebstein[28])
Keratin aus Rinderhorn	1,2	E. Fischer u. Th. Dörpinghaus[29])

---

1) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499—505 [1902].
2) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
3) E. Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265—275 [1905].
4) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 514—518 [1906].
5) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53—60 [1907].
6) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470—476 [1908].
7) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473—478 [1905].
8) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
9) Th. Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197—205 [1908].
10) E. Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. pyhsiol. Chemie **46**, 193—200 [1905].
11) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
12) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494—499 [1908].
13) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117—124 [1907].
14) A. Kleinschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1907].
15) K. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508—512 [1903].
16) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
17) Th. Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212—228 [1910].
18) E. Abderhalden u. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
19) E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515—520 [1907].
20) U. Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture Tokyo Imperial University **1**, 77—88 [1909].
21) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278—283 [1904].
22) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
23) E. Fischer, P. A. Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
24) P. A. Levene u. W. A. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 252—261 [1906].
25) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].
26) K. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].
27) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
28) E. Abderhalden u. E. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530—534 [1906].
29) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].

Keratin aus Hammelhorn	1,6%	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[1])
Keratin aus Gänsefedern	1,8	E. Abderhalden u. E. R. Le Count[2])
Keratin aus Pferdehaaren	1,5	E. Abderhalden u. H. G. Wells[3])
Keratin aus Schafwolle	4,4	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[1])
Sericin aus Seide	5,0	E. Fischer u. A. Skita[4])
Seidenfibroin	21	E. Fischer u. A. Skita[5])
New-Chwang-Seide Fibroin	23,8	E. Abderhalden; E. Abderhalden u. A. Rilliet[6])
Canton-Seide Fibroin	23,5	E. Abderhalden u. L. Behrend[7])
Canton-Seide Sericoin	9,2	E. Abderhalden u. Worms[8])
Shantung-Tussah-Seide Fibroin	22	E. Abderhalden u. C. Brahm[9])
Bengal-Seide Fibroin	20	E. Abderhalden u. J. Sington[10])
Niet-ngo-tsam-Seide Fibroin	18,5	E. Abderhalden u. A. Brossa[11])
Indische Tussah-Seide Fibroin	24,0	E. Abderhalden u. Wl. Spack[12])
Tai-Tsao-Tsam-Seide Fibroin	18,5	E. Abderhalden u. J. Schmied[13])
Cheefoo-Seide Fibroin	18,0	E. Abderhalden u. E. Welde[14])
Körper des Seidenspinners	3,2	E. Abderhalden u. W. Weichardt[15])
Spinnenseide aus Nephila madagascariensis	23,4	E. Fischer[16])
Oxyhämoglobin	2,87	E. Fischer u. E. Abderhalden[17])
Krystallisiertes Oxyhämoglobin aus Hundeblut	3,0	E. Abderhalden u. L. Baumann[18])
Blutfibrin	3,6	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[19])
Krystallisiertes Eieralbumin	2,1	E. Abderhalden u. F. Pregl[20])
Bence-Jonesscher Eiweißkörper	4,5	E. Abderhalden u. O. Rostoski[21])
Syntonin aus Rindfleisch	4,0	E. Abderhalden u. T. Sasaki[22])
Ichtylepidin aus den Schuppen von Karpfen (Cyprinus Carpio)	3,1	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[23])
Eiweißkörper aus Colostrum	2,0	E. Winterstein u. E. Strickler[24])
Casein aus Kuhmilch	0,9	E. Fischer[25])
Casein aus Ziegenmilch	1,5	E. Abderhalden u. A. Schittenhelm[26])
Pepton	2,83	P.A. Levene u. D. D. van Slyke[27]);

[1]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[2]) E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].
[4]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901]; **35**, 221 [1902].
[5]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
[6]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909]. — E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].
[7]) E. Abderhalden u. L. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[8]) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[9]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[10]) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[11]) E. Abderhalden u. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[12]) E. Abderhalden u. Wl. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[13]) E. Abderhalden u. J. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
[14]) E. Abderhalden u. E. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1910].
[15]) E. Abderhalden u. W. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174—176 [1909].
[16]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 137 [1907].
[17]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 268—276 [1902].
[18]) E. Abderhalden u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397—403 [1907].
[19]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371—374 [1907]. — A. Brunner, Diss. Berlin 1905.
[20]) E. Abderhalden u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24—30 [1905].
[21]) E. Abderhalden u. O. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125—135 [1905].
[22]) E. Abderhalden u. T. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 404—408 [1907].
[23]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368—371 [1907].
[24]) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58—82 [1906].
[25]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[26]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458—465 [1906].
[27]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908].

Albumin aus Kuhmilch	2,5%	E. Abderhalden u. H. Pribram[1])
Hülle der Milchkügelchen	1,5	E. Abderhalden u. W. Völtz[2])
Casein aus Frauenmilch	1,2	E. Abderhalden u. L. L. Langstein[3])

Bei der Säurehydrolyse des Salmins[4]), des Clupeins[5]), des Sturins[6]), des Scombrins[6]), des Serumglobulins[7]), des Spongins (in sehr kleinen Mengen)[8]), des Vitellins aus Eigelb des Hühnereies[9]), des Byssus von Pinna nobilis[10]), des Paramucins[11]), des Nucleoproteids der Leber[12]), der im normalen menschlichen Harn vorkommenden, schwer dialysierbaren Eiweißabkömmlinge[13]), der Eiweißkörper der Milch[14]), der Eiweißsubstanzen aus Lupinensamen[15]), aus Kürbissamen[16]), des Eiweiß von Aspergillus niger[17]).

Die bei der Hydrolyse von Casein sich vermeintlich bildende Diaminoadipinsäure und Diaminoglutarsäure[18]) stellten sich als d-Alanin bzw. als ein Gemisch von d-Alanin und Glykokoll heraus[19]).

Bildet sich bei der Papayotinverdauung von Blutfibrin[20]). Entsteht bei der Verdauung von Hämoglobin mit Hundemagensaft[21]). Bei der Pankreas- und Leberautolyse[22]). Beim Abbau des Edestins aus Baumwollensamen durch Pankreassaft[23]). Bei der Spaltung von Leucylalanin durch Pankreatin[24]).

Bildet sich bei der Durchblutung von glykogenhaltiger Leber unter Zusatz von Brenztraubensäure. Die dem Durchblutungsblute zugefügte Milchsäure bildet ebenfalls Alanin, wenn auch allem Anscheine nach in geringerem Maße als Brenztraubensäure[25]). Bei einfacher, $1^1/_2$stündiger Durchblutung der glykogenhaltigen Leber unter Zusatz von geringen Mengen Ammoniumchlorid zum Durchblutungsblute geht ein Teil des Glykogens über Milchsäure und wahrscheinlich Brenztraubensäure in Alanin über[25]).

Durch Spaltung der d, l-Benzoylverbindung durch das Brucinsalz[26]). Bei der Einwirkung von Ammoniak auf d-Brompropionsäure[27]). Bildet sich bei der Reduktion der l-Aminochlorpropionsäure in schwefelsaurer Lösung mit Natriumamalgam[28]). Bei der Reduktion einer wässerigen Lösung des Ammoniumsalzes von l-α-Triazopropionsäure mit Aluminiumamalgam[29]).

---

1) E. Abderhalden u. H. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409—414 [1907].
2) E. Abderhalden u. W. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13—18 [1909].
3) E. Abderhalden u. L. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 8—12 [1910].
4) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 55—58 [1904].
5) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 407—415 [1904].
6) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 342—346 [1905].
7) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 42 [1905].
8) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49—53 [1906].
9) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505—512 [1906].
10) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236—240 [1908].
11) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229—232 [1908/09].
12) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 530—539 [1905].
13) E. Abderhalden u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 19—23 [1905].
14) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 404—406 [1906].
15) E. Winterstein u. E. Pantanelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 61—68 [1905].
16) E. Abderhalden u. O. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15—20 [1906].
17) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 179—186 [1905].
18) Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 243 [1905].
19) Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 683 [1905].
20) O. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695—699 [1902].
21) S. Salaskin u. K. Kowalevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 578 [1903].
22) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 395—403 [1904].
23) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 159—175 [1905].
24) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103—3108 [1904].
25) G. Embden u. E. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **29**, 423—428 [1910].
26) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451—2471 [1899].
27) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 168—172 [1905].
28) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3722 [1907].
29) M. O. Forster u. H. E. Fierz, Proc. Chem. Soc. **24**, 226 [1908]; Journ. Chem. Soc. **93**, 1859—1865 [1908].

Bildung von d, l-Alanin: Aus Acetaldehyd durch die Cyanhydrinreaktion und Verseifung des intermediär entstehenden α-Aminopropionsäurenitrils[1]). Aus d, l-α-Chlor- bzw. Brompropionsäure durch Einwirkung von Ammoniak[2]). Aus Acetaldehyd und Cyanammonium[3]). Aus Acetaldehydammoniak und Cyankalium[4]). Aus α-Chlorpropionsäureester und Ammoniak[5]). — Entsteht bei der Reduktion von α-Nitrosopropionsäure $CH_3 \cdot CH(NO) \cdot COOH$ mit Zinn- und Salzsäure[6]). Bei der Spaltung von Cysteinchlorhydrat mit Wasser bei 140 bis 150° [7]). Aminomethylmalonsäure zerfällt beim Erhitzen in Alanin und Kohlensäure[8]). Als 1 g Serin mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) und 0,3 g rotem Phosphor 5 Stunden auf 120—125° erhitzt war, konnte aus der Reaktionsflüssigkeit 0,8 g (95% der Theorie) Alanin isoliert werden[9]).

Bildung von l-Alanin: Durch Spaltung der d, l-Benzoylverbindung durch das Brucinsalz[10]). Bei der Einwirkung von Ammoniak auf l-Brompropionsäure[11]). Durch partielle Vergärung von d, l-Alanin mit Hefe[12]). Entsteht durch asymmetrischen Abbau des d, l-Alanins im Organismus des Hundes[13]).

Darstellung von d-Alanin: Durch Spaltung des Benzoyl-d, l-alanins mittels des Brucinsalzes[14]). Aus der wässerigen Lösung krystallisiert das Brucinsalz des Benzoyl-l-alanins aus. Die Mutterlauge gibt nach Entfernung des Brucins durch Alkali ein teilweise racemisches Produkt, aus dem man das reine Benzoyl-d-alanin vermittels des Strychninsalzes herstellt. Die hydrolytische Spaltung durch 20proz. Salzsäure geht langsam vonstatten und liefert das Hydrochlorat des d-Alanins. Hieraus gewinnt man die freie Aminosäure durch Kochen mit überschüssigem Bleioxyd und Entfernung des Bleies durch Schwefelwasserstoff. Durch Hydrolyse von Seidenabfällen[15]) mit Salzsäure und Trennung des d-Alanins von den übrigen Aminosäuren nach der Estermethode. 1 kg Seidenabfälle werden mit 4 l Salzsäure hydrolysiert, nachher verestert und das Glykokoll als Esterchlorhydrat abgeschieden[15]). Nachdem die Ester in Freiheit gesetzt worden sind, verdampft man die ätherische Lösung und fängt die bis 80° unter 10—12 mm destillierenden Ester auf. Die Menge beträgt meistens 220—250 g, und sie besteht zum allergrößten Teil aus Alaninester. Der Rückstand kann auf Serin verarbeitet werden. Zur Gewinnung des freien Alanins wird der Alaninester mit der 5fachen Menge Wasser etwa 4—5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Man verdampft dann die Lösung auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation. Läßt man die Flüssigkeit jetzt bei 0° stehen, so scheiden sich etwa 60 g Alanin ab, die nach der optischen Bestimmung fast reine d-Verbindung sind. Als zweite Krystallisation werden aus der Mutterlauge 40—50 g erhalten, die auch noch ziemlich reine, aktive Aminosäure sind, so daß die Gesamtausbeute 100—110 g beträgt. Die letzten Mutterlaugen enthalten noch ziemlich viel d-Alanin, aber durch so viel Racemkörper verunreinigt, daß sie durch bloße Krystallisation aus Wasser nicht mehr davon getrennt werden können. Die beiden ersten Krystallfraktionen werden noch einmal in heißem Wasser gelöst und die Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation auf dem Wasserbade eingedampft. Bei 0° scheidet sich dann eine große Menge der reinen aktiven Aminosäure ab[15]). Durch

---

[1]) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 29 [1850]. — N. Ljubavinin, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **12**, 410 [1880]. — N. Zelinsky u. G. Stadnikoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2061—2063 [1908]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 792—794 [1908].

[2]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 170 [1905]. — Kekulé, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 18 [1864].

[3]) N. Ljubavinin, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **12**, 410 [1880]; Chem. Centralbl. **1881**, 119.

[4]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 120—130 [1873].

[5]) Kolbe, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **113**, 220 [1860].

[6]) H. Gutknecht, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 1116—1119 [1880].

[7]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 349—364 [1904].

[8]) O. Lutz, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **41**, 1491—1589 [1909].

[9]) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787—3805 [1902].

[10]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451—1471 [1899].

[11]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 168—172 [1905].

[12]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].

[13]) A. Schittenhelm u. A. Katzenstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **2**, 560, 561 [1906]. — E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 323—333 [1907].

[14]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

[15]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 462 [1906].

Vergärung von d, l-Alanin mit Hefe[1]) gewinnt man l-Alanin, das durch Einwirkung von Stickoxyd und Brom d-α-Brompropionsäure liefert, die infolge einer bei dieser Reaktion stattfindenden „Waldenschen Umkehrung“[2]) den sterischen Aufbau des d-Alanins besitzt. Ihr Chlorid dient daher zur Einführung des d-Alanins bei Polypeptidsynthesen nach der Halogenacylmethode[3]).

Darstellung von d, l-Alanin: Aus Acetaldehyd[4]). In eine Druckflasche wird konz. Chlorammoniumlösung (aus 18 g), darauf eine Ätherschicht mit der entsprechenden Menge (13,2 g) Aldehyd hineingebracht und unter Abkühlung Cyankaliumlösung (aus 20 g) allmählich zugetropft. Nachdem alle Cyankaliumlösung zugegeben ist, wird die Druckflasche bei Zimmertemperatur noch 3—4 Stunden geschüttelt. Nach Abheben der Ätherschicht wird diese mit Chlorcalcium getrocknet und aus dieser Lösung mit Chlorwasserstoffgas das Aminonitrilsalz (Schmelzp. 115—117°) abgeschieden. Ausbeute 7,3 g (23%). Die wässerige Schicht wird mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt, $^1/_2$ Stunde gekocht und auf dem Wasserbade eingedampft. Aus dem Rückstand kann 11 g Alanin (40% der Theorie) isoliert werden. Somit ist die Gesamtausbeute 63% der Theorie[4]).

Darstellung von l-Alanin: Aus d, l-Alanin durch Vergärung mit Hefe[5]). 10 g Alanin werden mit 300 g Zucker in $2^1/_2$ l Leitungswasser gelöst und ohne jede Sterilisation 150 g frische Preßhefe eingetragen. Die anfangs stürmisch verlaufende Gärung ist am 3. Tage beendet. Das Filtrat wird eingedampft, wobei Krystallisation eintritt. Die Ausbeute ist etwa 65% der Theorie.

Durch Spaltung des d, l-Benzoylalanins durch das Brucinsalz gewinnt man l-Benzoylalanin (s. dort), welches bei der Hydrolyse l-Alanin liefert[6]). Die hydrolytische Spaltung des Benzoylalanins durch Säuren geht ziemlich langsam vonstatten. Als 5 g der Verbindung mit 25 ccm 20 proz. Salzsäure 5 Stunden auf 100° erhitzt war, konnte noch 1 g unveränderte Substanz zurückgewonnen werden. Die ausgeätherte wässrige Flüssigkeit gibt beim Eindampfen l-Alaninchlorhydrat. Zur Darstellung der freien Aminosäure ist die Zerlegung des Chlorhydrats mit Silberoxyd nicht zu empfehlen. Bessere Resultate gibt das Kochen mit gefälltem Bleioxyd oder Bleihydroxyd, bis die Lösung kaum Chlorreaktion zeigt. Die filtrierte und mit Schwefelwasserstoff entbleite Lösung hinterläßt das l-Alanin nahezu in quantitativer Ausbeute[6]).

Nachweis und Bestimmung: Den Gehalt eines Proteins an d-Alanin ermittelt man neben den übrigen Monoaminosäuren nach der von E. Fischer ausgearbeiteten Estermethode[7]). Die bei der Hydrolyse der Proteine mit Salzsäure entstehende Lösung der Chlorhydrate der Aminosäuren wird unter vermindertem Druck möglichst stark eingedampft und der Rückstand mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Nach Abscheidung des Glykokolls als Esterchlorhydrat wird das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft und die Ester bei möglichst niedriger Temperatur durch Natronlauge in Freiheit gesetzt, durch festes Kaliumcarbonat ausgesalzen und mit Äther extrahiert. Bei der fraktionierten Destillation der Aminosäureester befindet sich der Alaninester in denjenigen Fraktionen, die unter einem Druck von 8—10 mm von 40—60° sieden. Das beim Verseifen des Esters durch Kochen mit Wasser entstehende Alanin kann meist durch fraktionierte Krystallisation rein gewonnen werden. Im Falle das Glykokoll noch nicht völlig vorher entfernt worden war, muß man die Veresterung wiederholen und das Glykokoll als Esterchlorhydrat möglichst vollständig abscheiden. Das aus dem Filtrat wiederhergestellte Gemisch von Aminosäuren kann vom Prolin durch Auskochen mit abs. Alkohol und vom Leucin und Valin durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden. Die optische Bestimmung der erhaltenen Präparate fällt meist zu niedrig aus, da das bei der Hydrolyse entstehende racemische Alanin nur schwierig durch Krystallisation von der aktiven Verbindung zu trennen ist[7]). Eine Trennung von Glykokoll und Alanin gelingt auch durch Kombination des Umkrystallisierens der freien Aminosäure und des Kupfer-

---

[1]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8 [1906].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 489 [1907].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3992 [1906].
[4]) N. Zelinsky u. G. Stadnikoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2061—2063 [1908]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 792—794 [1908].
[5]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].
[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem Gesellschaft **32**, 2456—2457 [1899].
[7]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901]; Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine. Berlin 1906. S. 63.

salzes[1]). Besondere Schwierigkeiten bereitet die Trennung von Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin[2]).

Das Bariumsalz der d, l-Alanincarbonsäure ist viel leichter löslich in Wasser als das der Glykokollcarbonsäure. Daher gelingt die Trennung von Glykokoll und Alanin, indem aus den Lösungen das schwerer lösliche Glykokollsalz abgeschieden wird[2]). Zur Trennung von Alanin und Glykokoll kann auch die Schwerlöslichkeit des Glykokollpikrates benutzt werden[3]).

Als β-Naphthalinsulfoverbindung kann in einer Flüssigkeit der Gehalt von Alanin annähernd bestimmt werden[4]). Beim Versetzen der Flüssigkeit, z. B. Harn, mit nicht zu kleinen Mengen gepulverten Ammoniumsulfates wird die Naphthalinsulfoverbindung ausgesalzen und besser zur Abscheidung gebracht. Ohne Ammoniumsulfat scheidet sich der Niederschlag nur sehr langsam, zuweilen überhaupt nicht ab. Von 0,3865 g zu 1000 ccm Harn zugesetzten Alanins wurden 0,2492 g als β-Naphthalinsulfoverbindung wiedergefunden[4]). Zur Charakterisierung des Alanins dient die Benzoylverbindung[5]) oder die β-Naphthalinsulfoverbindung, die durch ihr schwer lösliches Bariumsalz gereinigt werden kann[6]).

Physiologische Eigenschaften von d-Alanin: d-Alanin hemmt die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft[7]). In kleineren Mengen beeinflußt d-Alanin die Färbung des Tyrosins durch Tyrosinase aus Russula delica nicht. Bei Anwendung größerer Mengen beginnt eine ausgesprochen hemmende Wirkung, die bei noch höheren Konzentrationen die Wirkung der Tyrosinase gänzlich aufheben kann[8]). Geringe Mengen von d-Alanin ($^1/_{100}$ und $^1/_{10}$ n-Lösungen) beschleunigen ganz auffallend den Eintritt der Färbung von Glycyl-l-tyrosin durch Tyrosinase, während größere Mengen den Eintritt der Färbung hemmen, ja fast aufheben können. Bei der Beschleunigung wird zugleich die Art der Farbe stark beeinflußt[9]).

Nach intravenöser Injektion von d-Alanin läßt sich immer unverändertes Alanin im Blute nachweisen. Dies ist der Fall auch dann, wenn Alanin vom Magen aus zur Resorption gelangt war[10]). d-Alanin allein per os eingeführt, wird ein wenig besser resorbiert als die Fistelverdauungsprodukte. Es übt wie die übrigen geprüften Aminosäuren eine stark erregende Wirkung auf die Darmsaftabsonderung aus[11]).

Physiologische Eigenschaften von d, l-Alanin:[12]) Penecillium glaucum wächst auf einer 2proz. Alaninlösung, welche Nährsalze enthält, recht schlecht. Etwas besser entwickelt sich Aspergillus niger, und dabei findet eine partielle Vergärung statt[13]). Als eine Nährlösung, die in 1000 g Wasser, 0,5 g Magnesiumsulfat, 1,0 g Kaliumphosphat, 0,5 g Kaliumchlorid, 0,01 g Ferrosulfat enthielt, mit Aspergillussporen geimpft war, entstand in den Lösungen ohne Rohrzucker, aber in Gegenwart von 0,32 g d, l-Alanin nach 7 Tagen eine Kultur, die

---

1) Zd. H. Skraup u. F. Heckel, Monatshefte f. Chemie **26**, 1351 (1905).

2) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 477—486 [1910].

3) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 400 [1906].

4) E. Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Jena 1909, 19. — P. A. Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 413 [1906].

5) F. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 320—324 [1904/05].

6) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2458 [1899]. — Zd. H. Skraup u. F. Heckel, Monatshefte f. Chemie **26**, 1351 [1905]. — A. Adensamer u. Ph. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **26**, 1219 [1905].

7) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 [1904]. — M. Plaut u. H. Reese, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 425 [1905/06].—E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 323 [1907]. — A. Schittenhelm u. A. Katzenstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **2**, 560 [1005/06].

8) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 251—279 [1907]. — E. Abderhalden, G. Caemmerer u. L. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 311—319 [1909].

9) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 337 [1907/08]. — R. Chodat, Arch. des Sc. phys. et natur. [4] **112**, 24 [1907].

10) E. Abderhalden, A. Gigon u. E. S. London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 113—118 [1907].

11) E. S. London u. F. J. Riwosch-Sandberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 274—283 [1909].

12) Hier werden auch diejenigen Versuche angeführt, bei denen sich keine Angaben über das angewandte Alanin vorfinden.

13) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2459 [1899].

18 mg wog, und in der Lösung fiel die Reaktion auf Oxalsäure stark aus. Mit denselben Mengen Alanin in Gegenwart von Rohrzucker betrug die Pilzmasse 209 mg; die Oxalsäure war ebenfalls stark nachweisbar[1]).

Bei der Vergärung von Zucker mit Hefe wurde die absolut größte Menge an Aldehyd bei den Versuchen erhalten, bei denen der Hefe Alanin als Stickstoffquelle dargeboten wurde; diese Versuche erbrachten gleichzeitig die größte Ausbeute an Alkohol. Berücksichtigt man nun, daß Drechsel[2]) Alanin in Acetaldehyd, Kohlenoxyd und Ammoniak spalten konnte, so scheint nicht ausgeschlossen zu sein, daß Alanin ein Zwischenprodukt der alkoholischen Gärung ist[3]). Das Auftreten von Pyrazin, und 2, 5-Dimethylpyrazin bei der Hefengärung kann auf das Glykokoll bew. Alanin zurückgeführt werden[4]).

Alanin hat keinen spezifischen Einfluß auf die Wirkung der Amylase; die zuweilen erhaltene scheinbare Vermehrung der Wirkung beruht nur auf Neutralisation alkalischer oder anderer Verunreinigungen der Stärke oder der Enzymlösungen[5]). Auf die tryptische Verdauung des Caseins übt Alanin keinen Einfluß aus[6]). d, l-Alanin und ein Gemisch von d- und l-Alanin verlangsamen den zeitlichen Ablauf der Spaltung von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft, jedoch nicht in so hohem Maße, wie die entsprechende Menge d-Alanin (bezogen auf die d-Alaninkomponente im Racemkörper)[7]).

Nach älteren Versuchen von E. Salkowski[8]) wird Alanin im Kaninchenorganismus zum Teil unzersetzt, zum Teil als Harnstoff ausgeschieden. Dieser Befund wurde von neueren Versuchen bestätigt[9]).

Nach Verabfolgung von 20—30 g d, l-Alanin an glykogenfrei gemachte Kaninchen werden 1—2 g Glykogen in der Leber gebildet, wobei das Muskelglykogen nicht berücksichtigt ist. Das Alanin passiert dabei nur zum kleinsten Teil den Organismus unzersetzt, dagegen geht ein beträchtlicher Teil in Milchsäure über. Aus dem Harn konnten 2 g reines Zinklactat erhalten werden[10]).

K. Kraus[11]) fand ebenfalls bei phloretinvergifteten Hungerkatzen, denen d, l-Alanin verabreicht war, daß Alanin im Tierkörper Zucker zu bilden imstande ist[12]). In drei an zwei verschiedenen pankreasdiabetischen Hunden angestellten Versuchen ergab sich übereinstimmend, daß Zuführung von Alanin einen sehr erheblichen und schnell erfolgenden Anstieg der Zuckerausscheidung bewirkt. Die Steigerung der Zuckerausscheidung kam in zwei Versuchen dem Gewicht nach erheblich mehr als der Hälfte des verfütterten Alanins gleich. Nach dem Aufhören der Alaninfütterung tritt alsbald wieder annähernd die vorherige Zuckerausscheidung ein[12]). Später ausgeführte Versuche zeigten ebenfalls, daß Verfütterung von Alanin beim pankreaslosen Hunde Neubildung von Kohlenhydrat hervorruft[13]).

Reichlich gefütterte Tiere schieden von dem eingeführten d, l-Alanin im Harn kein Alanin aus, dagegen trat dies bei hungernden Tieren ein[14]). Im Gegensatz damit fanden M. Plaut und H. Reese in sämtlichen Fällen nach Alanindarreichung Alanin im Harn. Eine Beziehung zwischen dem Ernährungszustande der Hunde und der Ausscheidungsgröße ließ sich aus den Versuchen nicht erkennen[15]). Dafür sprechen auch die Versuche von S. Oppenheimer[16]). Nach Eingabe von 50 g konnten bei Menschen aus dem Harn etwa 18 g wiedergewonnen werden. Die nach Verabreichung von 11 g d, l-Alanin an Menschen von 65 kg

---

[1]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 394—396 [1906].
[2]) E. Drechsel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 3582—3504 [1892].
[3]) O. E. Ashdown u. J. Th. Hervi, Journ. Chem. Soc. **97**, 1636—1648 [1910].
[4]) T. Kikkoji u. C. Neuberg. Biochem. Zeitschr. **20**, 463—467 [1909].
[5]) J. Simpson Ford u. J. Monteath Guthrie, Proc. Chem. Soc. **21**, 296—297 [1905].
[6]) S. G. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 423 [1907].
[7]) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 251—278 [1907]. — E. Abderhalden, G. Caemmerer u. L. Pincussohn, Zeitschr. f. phyiol. Chemie **59**, 311—319 [1909].
[8]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 53—85, 100—132 [1880].
[9]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159—172 [1906].
[10]) C. Neuberg u. L. Langstein, Verhandlg. d. Physiol. Gesellschaft **1903**, 114—116; Archiv f. Anat. u. Physiol. [His-Engelmann], Physiol. Abt. **1903**, 514—516.
[11]) F. Kraus, Berl. klin. Wochenschr. **41**, 4 [1904].
[12]) G. Embden u. H. Salomon, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 507—509 [1904].
[13]) M. Amalgia u. G. Embden, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 298—310 [1905/06].
[14]) R. Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **1**, 141—146 [1905].
[15]) M. Plaut u. H. Reese, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 425—432 [1905/06].
[16]) S. Oppenheimer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 273—276 [1907].

Gewicht ausgeschiedene Alaninmenge ist sehr viel größer als die nach Fütterung von 15 g an einen Hund von einigen Kilogramm[1]). Nach Eingabe von 20 g Alanin schied ein 2,5 Pfund schwerer Hund l-Alanin aus. Es wurden 4,7 g β-Naphthalinsulfolalanin erhalten[2]). E. Abderhalden und A. Schittenhelm[3]) konnten ebenfalls deutlich zeigen, daß d, l-Alanin im Organismus des Hundes asymmetrisch abgebaut wird, weil d-Alanin leichter angegriffen wird. Die Versuche mit Thyreoidfütterung gaben kein eindeutiges Resultat. Unter Einwirkung der Schilddrüsensubstanz sank das Körpergewicht der Tiere beständig, ohne wesentliches Ansteigen der Stickstoffausscheidung. Offenbar verbrannte das Versuchstier zunächst seine stickstofffreien Reservematerialien. Nach Verfütterung von d, l-Alanin wurde etwas mehr l-Alanin ausgeschieden als ohne Thyreoideingabe. Der Unterschied ist jedoch nicht groß genug, so daß bestimmte Schlüsse nicht zu ziehen sind[3]). Exakte Stoffwechselversuche mit Glykokoll und Alanineingabe kombiniert ergaben, daß der Gichtiker in seinem Eiweißstoffwechsel offenbar kein anderes Verhalten zeigt als der Normale[4]). Bei einer Hungerkünstlerin war die Assimilationsgrenze für Alanin herabgesetzt[5]).

Nach subcutaner Injektion von 15 g d, l-Alanin bei einem Hund am 8. Hungertag konnte aus dem Harn eine nicht unerhebliche Menge β-Naphthalinsulfoalanin gewonnen werden[6]).

Bei der aseptischen Autolyse der Leber wurde nach Zusatz von Alanin in einigen Fällen ein Ansteigen des Milchsäuregrades des autolysierten Organs, in anderen Fällen wurde ein solches nicht beobachtet. Im allgemeinen erreicht derselbe keine solche Höhe, daß von einer direkten Umwandlung der Hauptmenge der zugesetzten Substanz in Milchsäure die Rede sein könnte[7]).

Alanin sowie auch Glykokoll, Leucin und Allantoin wirken katalytisch beschleunigend auf die Ausfällung saurer Urate aus wässerigen Harnlösungen. Da sich diese Stoffe durch gestörte Fermenttätigkeit im Organismus bilden können, so kann dies bei gleichzeitigem Harnsäurereichtum für den Gichtkranken von erheblichem Schaden sein[8]).

Froschmuskeln, die in 0,7 proz. Kochsalzlösung 12—24 Stunden ihr normales Volumen beibehalten, verhalten sich ebenso in einer Alaninlösung von gleichem osmotischen Druck. Auch kann die Erregbarkeit des Muskels durch einen Zusatz von 0,068—0,078% Kochsalz erhalten bleiben[9]).

Meerschweinchenserum, das an und für sich sehr wenig hämolytisch auf Ziegen- und Pferdeblutkörperchen wirkt, wird durch Alanin stark aktiviert[10]). Siehe auch die Versuche mit Benzoylalanin, Laurylalanin, Alaninamid.

Physiologische Eigenschaften von l-Alanin: Manche Pilze sind imstande, die in der Natur nicht vorkommende Form des Alanins ebenfalls anzugreifen. Aspergillus niger, Aspergillus Wentii, Mucor corymbifer, Monilia candida, Allescheria Gayonii zeigen ein starkes, Hefe (Rasse XII), Rhizopus tonkinensis ein mittelstarkes und Mucor corymbifer ein schwaches Wachstum auf Nährlösungen, die 3% Glucose, 0,5% l-Alanin, Salze und 0,1% Weinsäure enthalten[11]).

Nach Verfütterung von 5 g unreinem l-Alanin, entsprechend etwa 3 g l-Alanin und 2 g d, l-Alanin, enthielt der Urin 0,1 g reines β-Naphthalinsulfo-l-alanin. Es war demnach trotz der geringen Mengen nicht alles l-Alanin abgebaut worden[3]).

l-Alanin hemmt nicht die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft (im Gegensatz zu d-Alanin), es scheint sie sogar eher zu beschleunigen[12]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Alanin: Je nach dem Lösungsmittel und den vorhandenen Bedingungen krystallisiert d-Alanin ganz verschieden. In der 5fachen

---

[1]) M. Plaut u. H. Reese, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 7, 425—432 [1905/06].

[2]) A. Schittenhelm u. A. Katzenstein, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 2, 560—561 [1906].

[3]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 51, 323—333 [1907].

[4]) Th. Brugsch u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 4, 538—550 [1907].

[5]) Th. Brugsch u. R. Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 3, 638—644 [1906].

[6]) R. Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1, 143 [1905].

[7]) R. Türkel, Biochem. Zeitschr. 20, 431—444 [1909].

[8]) H. Kionka, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 5, 142—146 [1908].

[9]) E. Overton, Archiv f. d. ges. Physiol. 92, 115 [1902].

[10]) Sasaki, Biochem. Zeitschr. 16, 71—80 [1909].

[11]) E. Abderhalden u. H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie 59, 249 [1909].

[12]) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie 53, 251—279 [1907]. — E. Abderhalden, G. Caemmerer u. L. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie 59, 311—319 [1909].

Menge Wasser gelöst und in der Hitze mit Alkohol ausgefällt, bildet es farblose Stäbchen oder dünne Prismen [1]). Beim langsamen Verdunsten der wässerigen Lösung bei Zimmertemperatur scheidet sich die Substanz in prächtig ausgebildeten, manchmal zentimetergroßen, dicken und flächenreichen Krystallen ab. — Krystallsystem: rhombisch, auf Grund von Ätzfiguren sphenoidisch-hemiedrisch; Achsenverhältnis: $\breve{a} : \bar{b} : c = 0,9784 : 1 : 0,4924$. Beobachtete Formen $\infty P (110)$; $P \bar{\infty} (011)$; $\infty P \bar{\infty} (100)$; $\infty P \breve{\infty} (010)$; Ebene der optischen Achsen: $\infty P \bar{\infty} (100)$. Die erste negative Mittellinie steht auf $\infty P \breve{\infty} (010)$ senkrecht [2]). d-Alanin löst sich sehr leicht in heißem Wasser, in der Kälte erfordert es etwa die 4—5fache Menge. In abs. Alkohol ist es so gut wie unlöslich, etwas löslich in verdünntem Alkohol. Das reine d-Alanin schmeckt ziemlich stark süß; hat aber, wenn es in fein gepulverter Form geprüft wird, einen schwach faden Nachgeschmack [2]). Es zersetzt sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 297° unter stürmischer Gasentwicklung [2]). In wässeriger Lösung ist das Drehungsvermögen gering, $[\alpha]_D^{22} = +2,7°$ (0,80 g gelöst in Wasser zu 8,0014 g) [3]). Das salzsaure Salz zeigt die stärkere Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +10,4° (\pm 0,2°)$ (0,4452 g d-Alanin gelöst in Wasser und der berechneten Menge Salzsäure zu 6,2513 g) [4]). Durch die Salzbildung erfolgt also eine Verschiebung der Drehung nach rechts [3]). Ein Überschuß von Salzsäure ändert die spezifische Drehung kaum. Bei dem durch Hydrolyse der Proteinstoffe nach dem üblichen Verfahren gewonnenen d-Alanin bleibt die optische Drehung in der Regel 1—2° unter diesem Wert, weil bei dem Kochen mit Säure stets eine partielle Racemisierung stattfindet. Erst durch sehr sorgfältiges Umkrystallisieren der freien Aminosäure aus Wasser gelingt es, ein Produkt vom Höchstwert der Drehung zu erreichen. Alanin reagiert gegen Lackmus schwach sauer. Durch Bindung der Aminofunktion durch Zugabe von Formaldehyd kann die Säurefunktion stark gesteigert werden. Doch läßt sich im Gegensatz zu Glykokoll [5]) selbst in konz. Lösungen nur $^8/_{10}$ einer derartigen Alaninlösung als Säure titrieren, da der Einfluß der hydrolytischen Spaltung zu groß ist [6]). Mittlere Verbrennungswärme pro Gramm in Ionen 18,217 [7])

Bei der Reduktion von d-Alaninmethylester mit Natriumamalgam entsteht d-α-Aminopropionaldehyd, welches sich durch alkoholische Salzsäure acetalisieren läßt, und das so erhaltene Acetal ist im Gegensatz zum freien Aldehyd gegen Alkali unempfindlich und gestattet eine leichte Isolierung. — Durch Einwirkung von Nitrosylbromid (Stickoxyd und Brom) auf die Lösung von d-Alanin in Schwefelsäure bei Gegenwart von Kaliumbromid entsteht l-α-Brompropionsäure [8]). Wird die Reaktion bei energischer Kühlung durchgeführt, so findet fast keine Racemisation statt [9]). l-α-Brompropionsäure gibt mit wässeriger Ammoniaklösung l-Alanin, ebenfalls ohne wesentliche Racemisation [8]). Ebenso kann l-Alanin über d-α-Brompropionsäure in d-Alanin übergeführt werden. Es ergibt sich folgender Kreisprozeß [10]):

$$\begin{array}{ccc} \text{d-Alanin} & \leftarrow (NH_3) \leftarrow & \text{d-}\alpha\text{-Brompropionsäure} \\ \downarrow & & \uparrow \\ (NOBr) & & (NOBr) \\ \downarrow & & \uparrow \\ \text{l-}\alpha\text{-Brompropionsäure} & \rightarrow (NH_3) \rightarrow & \text{l-Alanin} \end{array}$$

Durch die Einwirkung entweder von Nitrosylbromid oder von Ammoniak muß also ein Konfigurationswechsel, eine „Waldensche Umkehrung" erfolgt sein. Durch Variieren der experimentellen Bedingungen konnten einige Anhaltspunkte für die Lösung dieses Problems gefunden werden. Dasselbe Reagens kann nämlich bei sehr ähnlichen Körpern wie Säure und Ester verschieden wirken. Da unterscheiden sich d-Alanin und d-Alaninester in ihrem Verhalten gegenüber Nitrosylbromid:

$$\text{d-Alanin} \rightarrow (NOBr)\ \text{l-}\alpha\text{-Brompropionsäure}$$
$$\text{d-Alaninester} \rightarrow (NOBr)\ \text{d-}\alpha\text{-Brompropionsäureester,}$$

---

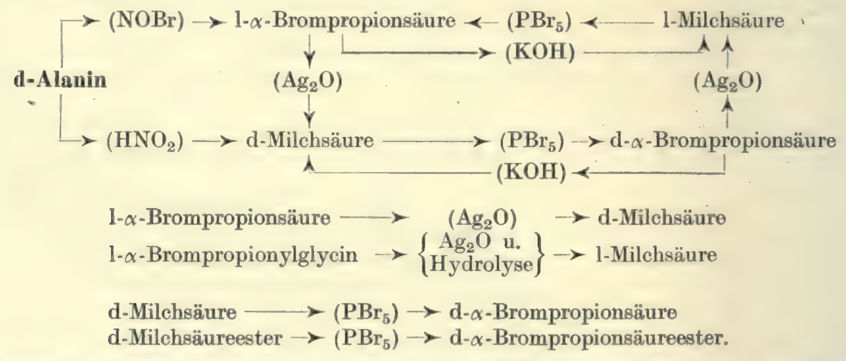
[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3721 [1907].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 462 [1906].
[5]) S. b. Glykokoll.
[6]) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 59—76 [1901].
[7]) F. Wrede, Zeitschr. f. physikal. Chemie **75**, 81—94 [1910].
[8]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 160 [1905].
[9]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3995 [1906].
[10]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 491 [1907].

während die Rückverwandlung in Aminosäure stets im gleichen Sinne erfolgt, einerlei ob die aktive Aminosäure oder ihr Ester mit Ammoniak behandelt wird. Analog dem Ammoniak wirkt auch Phthalimidkalium auf den Ester:

l-α-Brompropionsäure ⟶ (NH_3) ⟶ l-Alanin
l-α-Brompropionsäureester ⟶ (NH_3) ⟶ l-Alanin
l-α-Brompropionsäureester ⟶ $C_6H_4(CO)_2NK$ ⟶ Phthalyl-l-alaninester
l-α-Brompropionylglycin ⟶ (NH_3) ⟶ l-Alanylglycin.

Ebenfalls gibt l-α-Brompropionylglycin, das Kupplungsprodukt von l-α-Brompropionylchlorid mit Glykokoll, mit Ammoniak, l-Alanylglycin, wie das Resultat der Hydrolyse beweist, bei der neben Glykokoll l-Alanin auftritt[1]). Es erscheint demnach als die wahrscheinlichste Annahme, daß nur bei einer der angeführten 6 Reaktionen eine „Waldensche Umkehrung" stattfindet, nämlich bei der Einwirkung von Nitrosylbromid auf d-Alanin. — Durch salpetrige Säure wird d-Alanin in d-Milchsäure (Fleischmilchsäure) umgewandelt[2]). Ebenfalls entsteht d-Milchsäure durch Einwirkung von Silberoxyd auf l-α-Brompropionsäure, also indirekt aus d-Alanin. l-α-Brompropionsäure geht dagegen durch Behandlung mit Kalilauge in l-Milchsäure über[3]).

Ein Derivat derselben optischen Modifikation entsteht auch durch Einwirkung von Silberoxyd auf l-α-Brompropionylglycin[4]). Da nun ferner d-Milchsäure und ihr Ester durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid bzw. -pentabromid in d-α-Chlor- bzw. d-α-Brompropionsäure und deren Ester übergeführt werden[5]), so ergeben sich für die Umwandlungen folgende Schemata:



l-α-Brompropionsäure ⟶ (Ag_2O) ⟶ d-Milchsäure
l-α-Brompropionylglycin ⟶ {Ag_2O u. Hydrolyse} ⟶ l-Milchsäure

d-Milchsäure ⟶ (PBr_5) ⟶ d-α-Brompropionsäure
d-Milchsäureester ⟶ (PBr_5) ⟶ d-α-Brompropionsäureester.

Legt man die gleichen Betrachtungen zugrunde, nach denen die Einwirkung von Nitrosylbromid auf d-Alanin unter „Waldenscher Umkehrung" erfolgt, so ergibt sich als die einfachste Annahme, daß dann auch bei der Behandlung von l-α-Brompropionsäure mit Silberoxyd ein Konfigurationswechsel erfolgt, daß aber die übrigen Agenzien: salpetrige Säure, Kalilauge und Phosphorpentabromid oder -pentachlorid in diesem Falle optisch normal wirken. Aus der Konfiguration des d-Alanins läßt sich demnach unmittelbar diejenige der d-Milchsäure ableiten[6]). Da d-Alanin, l-Serin und d-Glycerinsäure denselben sterischen Aufbau besitzen[7]), so wurden unter der Voraussetzung, daß d-Glycerinsäure durch Abbau aus d-Weinsäure entsteht[8]), ihre sterischen Formeln bezogen auf d-Glucose aufgestellt[9]), jedoch später wieder in Zweifel gezogen[10]), da die Verknüpfung der Weinsäure mit der aktiven Glycerinsäure noch nicht einwandfrei bewiesen ist[11]).

[1]) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 123 [1905].
[2]) E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
[3]) Purdie u. Williamson, Journ. Chem. Soc. **69**, 837 [1876]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 503 [1907].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 493 [1907].
[5]) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1293 [1895].
[6]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3718 [1907].
[7]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3718 [1907]. — E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1057 [1907].
[8]) C. Neuberg u. M. Silbermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 134 [1905].
[9]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3718 [1907].
[10]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893 [1908].
[11]) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 451 [1907].

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Alanin: Schmelzp. 293° unter stürmischer Gasentwicklung. Unterscheidet sich demnach wenig von der d-Verbindung[1]) und besitzt auch sonst ähnliche Eigenschaften wie die d-Verbindung.

Über die Löslichkeit von d, l-Alanin in wässerigem Alkohol haben F. Hollemann und C. Antusch[2]) genaue Messungen ausgeführt:

Alkohol in Volumprozenten	In 100 g des Lösungsmittels sind enthalten bei 25° Alanin in Gramm	In 100 ccm des Lösungsmittels sind enthalten bei 25° Alanin in Gramm	Spezifisches Gewicht der Lösungen bei 25°
0	16,44	14,75	1,0421
0	16,51	14,75	
5	14,36	12,94	1,0311
5	14,38		
10	12,40	11,31	1,0208
10	12,42		
15	10,49	9,59	1,0101
20	8,48	7,81	0,9984
25	7,11	6,56	0,9886
31	5,53	5,20	0,9761
35	4,92	4,54	0,9670
35	4,90		
40	3,89	3,58	0,9577
45	3,11	2,85	0,9453
50	2,38	2,17	0,9355
55	1,86	1,63	0,9187
60	1,57	1,41	0,9102
70	0,85	0,74	0,8836
80	0,37	0,32	0,8556

Verbrennungswärme bezogen auf das Molekulargewicht bei konstantem Druck: 389,2 Cal.[3]); 387,7 Cal.[4]). Verbrennungswärme in Wattsekunden pro Gramm bei konstantem Volumen 18,318, pro Mol. bei konstantem Volumen 1630,3, bei konstantem Druck 1630,9. Verbrennungswärme in Calorien bei konstantem Volumen, pro Gramm: 4385,3, pro Mol. 390,3[5]). Mittlere Verbrennungswärme pro Gramm in Ionen: 18,218[6]). Die Säurekonstante K_s beträgt $2,3 \times 10^{-10}$, die Basiskonstante: $K_b = 3,1 \times 10^{-12}$ [7]). Leitfähigkeitsmessungen der Lösungen von d, l-Alanin in Gegenwart von Kupfer und Nickelacetat hat H. Ley ausgeführt[7]). Ebouilloskopische Untersuchungen mit wässerig-alkoholischen Lösungen hat C. Marie[8]) angestellt. Der Absorptionskoeffizient von Normal-d, l-Alaninlösungen für Stickstoff ist bei 20,19°: 0,01213; für Wasserstoff bei 20,08°: 0,01555[9]). Gibt die Pyrrolreaktion ohne weiteres deutlich, nach Zusatz von Zinkstaub stark; nach Zusatz von Zinkstaub und Ammoniak ebenso resp. verstärkt[10]). Bei der trocknen Destillation entsteht Kohlensäure und Äthylamin[11]). Verbindet sich mit Natriumhydroxyd und mit Salzsäure unter unbeträchtlicher Wärmeentwicklung[12]). Beim Erhitzen mit einer konz. wässerigen Lösung von Phosphorsäure destilliert zunächst Wasser ab, wenn die Temperatur 220—230° erreicht, so beginnt reichliche

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].

2) F. Hollemann u. C. Antusch, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **13**, 277—306 [1896].

3) M. Berthelot u. André, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **110**, 884 [1890]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **4**, 226 [1890].

4) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].

5) E. Fischer u. F. Wrede, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch., Berlin **1904**, 687—715.

6) F. Wrede, Zeitschr. f. physikal. Chemie **75**, 81—94 [1910].

7) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 358 [1909].

8) C. Marie, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **139**, 595—597 [1904].

9) G. Hüfner, Zeitschr. f. physikal. Chemie **57**, 611—625 [1906].

10) C. Neuberg, Festschrift für Ernst Salkowski, 1904, S. 271—278.

11) H. Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **101**, 295—299 [1857].

12) W. Luginin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 696 [1879].

Entwicklung von Kohlenoxyd und Aldehyd. Der Rückstand, mit Natronlauge übersättigt, entwickelt beim Erwärmen Ammoniak. Die dabei eintretende Zersetzung des Alanins läßt sich durch folgende Gleichung wiedergeben: $CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH = CH_3 \cdot COH + CO + NH_3$ [1]). Besonders beim Erwärmen im Salzsäurestrom bildet sich Alaninanhydrid[1]). Nach 70stündiger Einwirkung von Jodwasserstoff bei 200° entsteht Propionsäure[2]). Beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure bleibt die Lösung farblos; eine stärkere Kohlenoxydentwicklung setzt nur von 180° an ein[3]). Bei der Behandlung mit salpetriger Säure entsteht Milchsäure[4]). Durch die Einwirkung des Ozons konnte eine Veränderung des Alanins nicht festgestellt werden[5]). Beim Erwärmen von Alanin mit 30 proz. Wasserstoffsuperoxyd tritt sehr bald heftige Reaktion unter starkem Aufbrausen ein. Es entstehen dabei Kohlensäure, Ammoniak und Acetaldehyd[6]). Wird Alanin mit der berechneten Menge mit Natriumcarbonat neutralisiertem Wasserstoffsuperoxyd versetzt, wenige Milligramme Eisensulfat zugegeben und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, so erwärmt sich die Lösung ein wenig, und tritt schwache Kohlensäureentwicklung und Geruch nach Acetaldehyd auf. Wird die Lösung nach dem Stehen über Nacht destilliert, so enthält das Destillat Acetaldehyd. Der mit Schwefelsäure angesäuerte Rückstand gibt bei der Destillation neben Acetaldehyd noch geringe Mengen Essigsäure[7]). Bei der Einwirkung von Chlorcyan auf die wässerige Lösung von Alanin verschwindet das Chlorcyan nur sehr allmählich. Die Hauptmenge des Alanins wird zurückgewonnen. Nur kleine Mengen einer Säure konnten isoliert werden, die sich als Lacturaminsäure: $CH_3 \cdot CH\left\langle\begin{matrix} NH \cdot CO \cdot NH_2 \\ COOH \end{matrix}\right.$ erwiesen[8]). Bei der Einwirkung von Natriumhypochlorit entsteht nahezu quantitativ Acetaldehyd[9]). Bei der Reduktion des Esters mit Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung konnte α-Aminopropionaldehyd als p-Nitrophenylosazon und als Dimethylpyrazin (in Form von Mercurochlorid und Goldchloriddoppelsalz) isoliert werden[10]). Bei der Carbaminoreaktion ist im Quotienten $\frac{CO_2}{N} = \frac{1}{x}$, im Mittel $x = 0,985$ [11]).

Wenn 6 ccm einer 10 proz. Lösung mit 3 ccm einer Phosphorwolframsäurelösung (2 : 1) versetzt werden, so wird 79% des vorhandenen Alanins ausgefällt. In 5 proz. Lösung fällen 3 ccm der Phosphorwolframsäurelösung aus 9 ccm Alaninlösung 58,1%, in 18 ccm einer 2 proz. Alaninlösung fällen 3 ccm Phosphorwolframsäure 11% des Alanins aus[12]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Alanin: Zersetzt sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 297° unter stürmischer Gasentwicklung[13]). Sehr leicht löslich in heißem Wasser[13]). Schmeckt wie die d-Verbindung[14]). Zeigt auch die übrigen Eigenschaften von d-Alanin. Eine wässerige Lösung, die 8,8% l-Alanin enthielt, drehte Natriumlicht im 1 dcm-Rohr ca. 0,21° nach links. Bei Anwendung von violettem Licht drehte dieselbe Lösung ca. 0,44° nach links[13]). $[\alpha]_D^{20} = -9,68°$ (als Chlorhydrat in Wasser) : 1,0248 g, Gesamtgewicht 11,0198 g[15]). $[\alpha]_D^{20} = -9,82°$ (als Chlorhydrat in Wasser) : 1,0251 g, Gesamtgewicht 11,4257 g[16]). (Siehe auch bei physikalische und chemische Eigenschaften von d-Alanin.)

Derivate von d-Alanin: Kupfersalz $(C_3H_6NO_2)_2Cu$. Mol.-Gewicht 239,69. Cu = 26,52%. Eine wässerige Lösung von d-Alanin löst beim Kochen gefälltes Kupferoxyd in reichlicher

---

1) E. Drechsel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 3502—3504 [1892].
2) A. Kwisda, Monatshefte f. Chemie **12**, 419—430 [1891].
3) A. Bistrzycki u. B. v. Siemiradzki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 51—66 [1906].
4) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 42—45 [1850].
5) C. Harries u. K. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 373—383 [1907].
6) F. Breissl u. O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 168 [1907].
7) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171—176 [1906].
8) J. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2110—2111 [1882].
9) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2368 [1909].
10) C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 962 [1908]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1019 [1908].
11) M. Siegfried u. C. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 423—436 [1907/08].
12) P. A. Levene u. W. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 149—150 [1906].
13) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2457 [1899].
14) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 453 [1906].
15) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2456—2457 [1899].
16) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].

Menge mit tiefblauer Fabe auf[1]). Beim Einengen der Lösung krystallisiert das in Wasser ziemlich leicht lösliche Kupfersalz in langen, dunkelblauen, monoklinen, 6seitigen Blättchen[2]), die manchmal unter dem Mikroskop wie Prismen erscheinen[3]), aus.

Nickelsalz $(C_3H_6NO_2)_2Ni \cdot 4\,H_2O$[4]). Mol.-Gewicht 306,86. Durch $^1/_2$—1stündiges Kochen einer wässerigen Lösung von Alanin mit etwas überschüssigem Nickelcarbonat. Blaue Krystalle, welche ihr Krystallwasser bei 108—110° verlieren. In 100 T. konz. wässeriger Lösung sind 0,76 T. wasserfreies Salz enthalten.

d-Alaninchlorhydrat, salzsaures d-Alanin $C_3H_7O_2N \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 125,53. Bleibt beim Verdampfen einer salzsauren Lösung von d-Alanin als farblose, krystallinische Masse zurück. In Alkohol gelöst und mit Äther gefällt, sehr feine, farblose Nadeln[1]). Prismen vom Schmelzp. 204°. Sehr leicht löslich in Wasser; wenig löslich in Alkohol und konz. Salzsäure[5]).

Salzsaures d-Alanylchloridchlorhydrat[6]) $CH_3 \cdot CH(NH_3Cl) \cdot COCl = C_3H_7ONCl_2$. Mol.-Gewicht 143,99. d-Alanin, das aus heißer konz., wässeriger Lösung durch abs. Alkohol gefällt, bei 100° getrocknet, dann gepulvert und durch ein Haarsieb getrieben ist, wird mit Acetylchlorid übergossen und bei 0° Phosphorpentachlorid unter Schütteln zugefügt, wobei sich das feine Pulver in eine krystallinische Masse verwandelt. Dieses wird unter Abschluß von Luftfeuchtigkeit mit Hilfe eines Pukallschen Tonfilters abfiltriert[7]). Das so erhaltene Produkt ist noch nicht ganz rein, denn sein Chlorgehalt bleibt $1^1/_2$—2% unter dem berechneten. Das durch Lösen in kaltem Wasser entstehende salzsaure d-Alanin erweist sich als zu 30% racemisiert. Mit Alkohol gibt das salzsaure Alaninchlorid Alaninester, mit Aminosäureestern, z. B. Glykokollester, in Chloroform gelöst entsteht d-Alanylglycinester, der bei der Verseifung mit Normalnatronlauge d-Alanylglycin liefert[6]). Diese Synthese gestattet es also, das d-Alanin selbst zu benutzen, anstatt den Weg über die aus l-Alanin erhältliche d-Brompropionsäure einzuschlagen.

Benzoyl-d-alanin[1]) $CH_3 \cdot CHNH(COC_6H_5) \cdot COOH = C_{10}H_{11}NO_3$. Mol.-Gewicht 193,10. Aus d-Alanin und einem großen Überschuß, etwa 3 Mol., von Benzoylchlorid in wässeriger Lösung bei Gegenwart von Natriumbicarbonat unter Schütteln bei Zimmertemperatur. Von der gleichzeitig entstehenden Benzoesäure läßt sich das Kupplungsprodukt leicht durch Auskochen mit Ligroin trennen, so daß die Ausbeute fast die theoretische ist. Ferner entsteht durch Alkaloidspaltung von d, l-Alanin. Das Brucinsalz der d-Verbindung befindet sich in den Mutterlaugen des l-Benzoylalaninbrucinsalzes. Zunächst wird mittels Natronlauge das Brucin entfernt, die Lösungen angesäuert, wobei zuerst etwas d, l-Benzoylalanin ausscheidet, und beim Konzentrieren des Filtrates gewinnt man ein Gemisch von etwa 90% d-Benzoylalanin und 10% d, l-Benzoylalanin. Durch Umkrystallisieren aus Wasser gelingt die Trennung nicht vollkommen. Man stellt deshalb das Strychninsalz des d-Benzoylalanins dar aus 13,3 g Benzoylkörper, 23 g Strychnin in 300 ccm heißem Wasser. Nach 4maligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhält man 20,5 g reines Brucinsalz der d-Verbindung. Durch Zerlegen desselben mit Alkali gewinnt man d-Benzoylalanin. Ausbeute 5,2 g. Es krystallisiert aus Wasser in schönen glänzenden Platten, welche häufig die Form eines Dachgiebels haben, schmilzt glatt bei 150—151° (korr.) und unterscheidet sich so vom Benzoyl-d, l-alanin vom Schmelzp. 165—166° (korr.). Es löst sich bei 20° in 85 T. Wasser. $[\alpha]_D^{20}$ in 0,99proz. wässeriger Lösung $+3,3°$. Stärker ist die Drehung in Kalilauge: $[\alpha]_D^{20} = +37,1°$, 1,0312 g in der für 1 Mol. berechneten Menge Normalkalilauge. Gesamtgewicht 11,199 g. Das Silbersalz ist selbst in heißem Wasser ziemlich schwer löslich und fällt als krystallinischer Niederschlag aus, wenn die neutrale Lösung des Ammoniumsalzes mit Silbernitrat versetzt wird; oder durch Kochen der Säure mit Silberoxyd in wässeriger Lösung darstellbar. Die hydrolytische Spaltung der Benzoylverbindung durch 20proz. Salzsäure ist selbst bei 100° nach 5 Stunden noch nicht ganz beendet. Physiologische Eigenschaften: Nach Injektion von je 2 g an einem Kaninchen von 1,9 bzw. 2 kg wurde aus dem Harn 1,7 bzw. 1,85 g zurückgewonnen[8]).

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
2) Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 1343 [1905].
3) Zd. H. Skraup u. F. Heckel, Monatshefte f. Chemie **26**, 1351 [1905].
4) N. Orloff, Pharm. Zeitschr. f. Rußland **36**, 285 [1897].
5) A. Adensamer u. Ph. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **26**, 1217 [1905].
6) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
7) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].
8) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].

d-Alaninäthylester[1]) $CH_3 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOC_2H_5 = C_5H_{11}O_2N$. Mol.-Gew. 117,10. Entsteht durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure bis zur Sättigung in eine Suspension von d-Alanin in der 4fachen Menge Alkohol. Aus dem Chlorhydrat wird er durch konz. Natronlauge unter guter Kühlung in Freiheit gesetzt, mit Kaliumcarbonat ausgesalzen und mit Äther extrahiert. Flüssigkeit Siedep.$_{11}$ = 48° [bestimmt bei d, l-Alaninester[2])]. Der Ester hat ein schwaches Drehungsvermögen. Im 2 dcm-Rohr beträgt die Drehung bei 18° nur 0,30° nach links[3]). Im Geruch und Reaktionen wie Glykokollester, hat dagegen eine größere Haltbarkeit. Erst nach wochenlangem Stehen gibt sich eine Veränderung durch Abscheidung feiner Nädelchen zu erkennen, die aus Alaninanhydrid (Lactimid) bestehen. Das salzsaure Salz des d-Alaninesters ist im Gegensatz zum Glykokollesterchlorhydrat in Alkohol leicht löslich[2]). Die Salze des d-Alaninesters erleiden in alkoholischer Lösung durch Trimethylamin keine Racemisation im Gegensatz zu den Salzen des α-Trimethylaminopropionsäureesters[2]). Beim Behandeln von 10 g Alaninester in Bromwasserstoffsäure in der Kälte mit Stickoxyd, in Gegenwart von 14 g Brom, bildet sich 4,3 g α-Brompropionsäureester, welcher wechselnde Mengen, ungefähr 55%, d-α-Brompropionsäureester enthält. Die Wirkung des Nitrosylbromids auf den Alaninester ist demnach kein glatter Vorgang. Ein nicht unerheblicher Teil wird verseift, und bei dem Teile, der in Brompropionsäureester übergeht, findet auch noch eine ungefähr 45% geschätzte Racemisation statt.

Phthalyl-d-alanin[4]) $C_{11}H_9O_4N$. Mol.-Gewicht 219,08. Wird erhalten wie die inaktive Verbindung[5]), nur bei niedrigerer Temperatur, aus d-Alanin und Phthalsäureanhydrid beim Erhitzen auf 120—125°. Aus heißem Wasser fällt es zuerst ölig aus, krystallisiert später in kleinen, meist vierseitigen, schiefen Blättchen. Schmelzp. 150—151° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton; dagegen sehr schwer in Ligroin. $[\alpha]_D^{20}$ in absolut-alkoholischer, 10 proz. Lösung —17,8°. Bei der Hydrolyse mit 20 proz. HCl entsteht zum Teil racemisiertes, salzsaures d-Alanin von $[\alpha]_D^{20} = +8,7°$ (statt +10,3°).

Phthalyl-d-alaninäthylester $C_{13}H_{13}O_4N$. Mol.-Gewicht 247,11. Durch Veresterung mit gesättigter alkoholischer Salzsäure in der Kälte, Eingießen in Eiswasser und Extraktion des ausgeschiedenen Öles mit Äther. Krystallisiert beim Verreiben mit Ligroin. Schmelzp. 54—56° (korr.). $[\alpha]_D^{20}$ in absolut-alkoholischer, 10 proz. Lösung —12,4°.

β-Napthalinsulfo-d-alanin[6]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{13}H_{13}O_4NS$. Mol.-Gewicht 279,18. Entsteht aus d-Alanin in alkalischer Lösung mit überschüssigem β-Naphthalinsulfochlorid in ätherischer Lösung beim Schütteln bei Zimmertemperatur. Das beim Ansäuern zunächst ausfallende Öl krystallisiert erst bei längerem Stehen bei 0°. Die Ausbeute beträgt 90% der Theorie. Es krystallisiert aus Wasser in sehr feinen, meist büschelförmig verwachsenen Nädelchen, die Krystallwasser enthalten. Die getrocknete Substanz sintert von 117° ab und schmilzt bei 122—123°[6]). In der berechneten Menge Kalilauge gelöst, zeigt es $[\alpha]_D^{20} = -57,7°$ (c = 2,5) bzw. $[\alpha]_D^{20} = -50,6°$[7]). Das Bariumsalz ist schwer löslich in Wasser und scheidet sich aus beim Versetzen der Lösung des Ammoniumsalzes mit Bariumchlorid. Der **Äthylester** entsteht durch Sättigen der alkoholischen Lösung mit gasförmiger Salzsäure und scheidet sich beim Eingießen in kaltes Wasser krystallinisch ab. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Wasser scheidet er sich in langen farblosen Nadeln ab, die Krystallwasser enthalten und bei 78° schmelzen. Die geschmolzene Masse gibt beim mehrstündigen Erwärmen auf 90° alles Wasser ab, krystallisiert beim Erkalten und schmilzt dann scharf bei 90,5° (korr.). Leicht löslich in Alkohol und in Äther. Er verhält sich wie eine schwache Säure, da er von verdünnten Alkalien leicht gelöst und durch Säuren wieder ausgefällt wird.

Palmityl-d-alanin[8]) $CH_3(CH_2)_{14}CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{19}H_{37}O_3N$. Mol.-Gewicht 327,31. Aus 3,2 g Alanin, gelöst in 36 ccm Normalnatronlauge mit 10 g Palmitylchlorid

---

[1]) M. Barber, Monatshefte f. Chemie **27**, 379 [1907]. — Zd. W. H. Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 1343 [1906].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901]; **40**, 500 [1907].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 500 [1907].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 498 [1907].

[5]) R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **25**, 779 [1904]. — S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 634 [1905].

[6]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 323 [1907].

[7]) M. O. Forster u. H. E. Fierz, Journ. Chem. Soc. **93**, 1859—1865 [1908]; Proc. Chem. Soc. **24**, 226 [1908].

[8]) E. Abderhalden u. C. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61—68 [1910].

und 36,4 ccm Normalnatronlauge. Beim Ansäuern fällt das Produkt (12 g, Reinprodukt 7,3 g) aus. Nadeln aus Alkohol. Sintert bei 105°, schmilzt bei 110°. Leicht löslich in heißem Aceton und in Chloroform. Leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Alkohol. Schwer löslich in Äther. $[\alpha]_D^{20} = -5,98°$ in 1,82 proz. alkoholischer Lösung.

Stearyl-d-alanin[1]) $C_{17}H_{35}CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot COOH \cdot = C_{21}H_{41}O_3N$. Mol.-Gewicht 355,34. Aus 1,8 g d-Alanin und 6 g Stearylchlorid in Gegenwart von Natronlauge. Ausbeute 3,8 g. Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 105—108°. Wenig löslich in Äther, Natronlauge, Essigäther, löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in heißem Alkohol und in Essigäther. $[\alpha]_D^{20} = -4,55°$ in Alkohol (0,2924 g, Gesamtgewicht 15,174 g).

d-Alaninamid $CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot CONH_2 = C_3H_8ON_2$ [2]). Mol.-Gewicht 88,08. Bildet sich aus d-Alaninäthylester, wenn man diesen mit überschüssigem flüssigen Ammoniak einen Monat bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Es ist ziemlich hygroskopisch und zieht aus der Luft begierig Kohlensäure an; sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in heißem Methyl- und Äthylalkohol; aus wenig Chloroform krystallisiert es in farblosen, feinen Prismen, die nach vorherigem Sintern bei 72° (korr.) schmelzen. Die spez. Drehung beträgt in 5,2 proz. Lösung 6° nach rechts. Durch Quecksilberchlorid und durch Phosphorwolframsäure bei Gegenwart von Schwefelsäure entstehen weiße Fällungen.

d′-Trimethyl-α-propiobetain[3]) **(α-Homobetain)**

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH\text{———}CO \\ \quad\;\; | \qquad\qquad\; | \\ \quad\; N \cdot (CH_3)_3 \cdot O \end{array} = C_6H_{13}O_2N$$

Mol.-Gewicht 131,11. Durch Einwirkung von Jodmethyl auf die alkalische Lösung von d-Alanin entsteht linksdrehendes Trimethyl-α-propiobetain. Dieselbe optische Modifikation kann auch durch direkte Vereinigung von d-α-Brompropionsäure mit Trimethylamin in alkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur dargestellt werden. Die Reaktion verläuft also in demselben sterischen Sinne wie die Einwirkung von Ammoniak auf d-α-Brompropionsäure. Farblose Blättchen aus Alkohol und Äther. Zersetzt sich unter Aufschäumen gegen 242° (korr.), ohne vorher zu schmelzen. $[\alpha]_D^{19}$ in 10 proz. wässeriger Lösung —20,1°, bei einem über das Aurochlorat gereinigten Produkt. Die übrigen Eigenschaften sind dieselben wie bei der racemischen Verbindung[4]). Das **Aurochlorat** $C_6H_{13}O_2N \cdot HAuCl_4$ fällt aus einer mit überschüssiger Salzsäure versetzten wässerigen Lösung mit einem Überschuß von Goldchlorid. Existiert in zwei dimorphen oder isomeren Formen. Die eine erhält man durch Umkrystallisieren aus wenig warmer, sehr verdünnter Salzsäure. Goldglänzende, dünne Krystalle, die unter dem Mikroskop wie stark gestreifte Säulen oder auch wie stark gefaserte und langgezogene Plättchen erscheinen. Schmelzpunkt des bei 110° getrockneten Präparates gegen 259° (korr.) unter lebhafter Zersetzung. Die zweite Form erhält man durch Krystallisation aus warmem Wasser. Diese bildet ein hellgelbes Pulver, das aus mikroskopisch kleinen, kurzen Nädelchen besteht, die manchmal zu Kreuzen oder sechsarmigen Sternen verwachsen sind. Schmelzpunkt beim raschen Erhitzen gegen 226° (korr.), ebenfalls unter lebhafter Zersetzung. Durch Umkrystallisieren lassen sich die beiden Formen ineinander überführen.

Bromid des d′-α-Trimethylaminopropionsäureäthylesters $CH_3 \cdot CH \cdot [N(CH_3)_3Br]$ $COOC_2H_5$. Entsteht aus d-α-Brompropionsäureäthylester und Trimethylamin in alkoholischer Lösung. Hierbei findet starke Racemisation statt. Um wenigstens ein teilweise aktives Produkt zu fassen, muß vor Beendigung der Umsetzung mit Äther gefällt werden. Das Salz ist linksdrehend und liefert mit Silberoxyd teilweise racemisches linksdrehendes α-Propiobetain.

d-α-Aminopropionacetal.[5]) Entsteht bei der Reduktion von d-Alaninmethylester mit Natriumamalgam und Acetalisieren des zunächst sich bildenden d-α-Aminopropionaldehyds mit alkoholischer Salzsäure. $CH_3CH(NH)_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2 = C_7H_{17}O_2N$, unzersetzt siedende Flüssigkeit; Siedep. 165—166°, Siedep.$_{11}$ = 55—56°; D = 0,902; $n_D = 1,41955$, Mol.-Refraktion 41,20; leicht löslich in Wasser und Alkohol, dreht in wässeriger Lösung recht schwach nach links, stärker ist die Drehung in salzsaurer Lösung : $[\alpha]_D^{19} = +14,7°$ (0,1850 g gelöst in 1,4 ccm n-Salzsäure und 0,4 ccm Wasser, Gesamtgewicht 2,102 g). Hierbei findet vielleicht teilweise Racemisierung statt, die bei höherer Temperatur recht leicht erfolgt. — **Pikrat**

---

[1]) E. Abderhalden u. C. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61—68 [1910].
[2]) E. Koenigs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4432 [1908].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 5000 [1907].
[4]) Brühl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 37 [1876].
[5]) E. Fischer u. Tokuhei Kametaka, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 7 [1909].

$C_{13}H_{20}O_9N_4$ (376,19). Gelbe Prismen aus heißem Benzol, Schmelzp. 86° (korr.); leicht löslich in Wasser und Alkohol; wenig löslich in kaltem Benzol und Petroläther. — **Neutrales Oxalat** $C_{16}H_{36}O_8N_2$. Mol.-Gewicht 384,3. Farblose Blättchen aus Äther. Schmelzpunkt gegen 176° (korr.) unter Gasentwicklung, leicht löslich in Wasser und Alkohol. — **Carbamat** (?). Aus dem Acetal gelöst in Petroläther beim Einleiten von CO_2 unter Kühlung. Feine Nadeln. — Durch Einwirkung von starker Salzsäure in der Kälte entsteht das fast farblose sirupöse **Hydrochlorid** des d-α-Aminopropionaldehyds.

d-α-Chlorpropionsäure $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOH = C_3H_5O_2Cl$. Mol.-Gewicht 108,50. Entsteht aus d-Milchsäure bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Zerlegen des Säurechlorids mit Wasser[1]).

d-α-Chlorpropionsäuremethylester $CH_3CHCl \cdot COO \cdot CH_3 = C_4H_7O_2Cl$. Mol.-Gewicht 122,52. Aus d-Chlorpropionsäurechlorid und Methylalkohol[2]). Flüssigkeit. Siedep. 132—134°. 49—50° unter 35 mm[3]). Spez. Gewicht $D_{40}^{20°} = 1,1520$. $[\alpha]_D = +19,01°$[4]). $D_{20°} = 1,1815$, $M[\alpha]_{20°} = +2,888$; $D_{70°} = 1,1140$, $M[\alpha]_{70°} = +2,524$[3]).

d-α-Chlorpropionsäureäthylester $CH_3CHCl \cdot COO \cdot C_2H_5 = C_5H_9O_2Cl$. Mol.-Gewicht 136,53. Aus d-Chlorpropionsäurechlorid und Äthylalkohol. Flüssigkeit. Siedep. 146—149° unter 785 mm. Spez. Gewicht $D_{40}^{20°} = 1,0888$. $[\alpha]_D = +12,86°$[4]). Siedep. 59—60° unter 37 mm. $D_{20°} = 1,0890$, $M[\alpha]_{20°} = +2,576$; $D_{70°} = 1,0300$, $M[\alpha]_{70°} = +22,070$[3]). Siedep. 46,5—47° unter 17—20 mm. $[\alpha]_D = +19,88°$[5]).

d-α-Chlorpropionsäurepropylester[1]) $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOC_3H_7 = C_6H_{11}O_2Cl$. Mol.-Gewicht 150,55. Flüssigkeit. Siedep. 57° unter 12 mm. $[\alpha]_D = +11°$.

d-α-Chlorpropionsäureisobutylester[6]) $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOCH_2 \cdot CH(CH_3)_2 = C_7H_{13}O_2Cl$. Mol.-Gewicht 164,56. Siedep. 175—177° unter 760 mm. Spez. Gewicht $D_{40}^{20°} = 1,0312$. Brechungsexponent $n_D^{20} = 1,4247$. $[\alpha]_D = +5,21°$.

d-α-Chlorpropionylchlorid[2]) $CH_3 \cdot CHCl \cdot COCl = C_3H_4OCl_2$. Mol.-Gewicht 126,95. Aus 10 g Calciumsalz der d-Milchsäure mit 20 g Phosphorpentachlorid. Siedep. 103—105°.

d-α-Brompropionsäure $CH_3 \cdot CH \cdot Br \cdot COOH = C_3H_5O_2Br$. Mol.-Gewicht 152,96. Aus l-Alanin bei der Behandlung mit Nitrosylbromid unter Kühlung[7]). Der Rest des Broms wird mit schwefliger Säure entfernt, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, der Äther verdampft und die Säure unter 0,1 mm Druck destilliert. $[\alpha]_D^{20} = +44,2°$[8]). Bei der Behandlung mit Silbercarbonat entsteht ein Gemisch von l- und d, l-Milchsäure. Normalalkali erzeugt bei 24° ein Gemisch von d- und d, l-Milchsäure[9]).

d-α-Brompropionsäuremethylester[10]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOCH_3 = C_4H_7O_2Br$. Mol.-Gewicht 166,98. Flüssigkeit. Siedep. 96—93° unter 135—120 mm Druck. $[\alpha]_D = +42,65°$. Siedep. 61—62° unter 36 mm, $D_{20°} = 1,4975$, $M[\alpha]_{20} = +7,973°$; $D_{70°} = 1,4225$, $M[\alpha]_{70} = +6,610°$[3]).

d-α-Brompropionsäureäthylester $CH_3 \cdot CHBr \cdot COO \cdot C_2H_5 = C_5H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 180,99. Bildet sich aus Fleischmilchsäureäthylester mit Phosphorpentabromid in Benzollösung[11]). Entsteht bei der Einwirkung von Nitrosylbromid und Brom auf d-Alaninäthylester, jedoch nicht in glatter Weise[12]). Siedep. 158—165° unter 775 mm Druck. Brechungsexponent $n_D = 1,4475$. $[\alpha]_D = +7,18°$[11]). Siedep. 70—71° unter 36 mm, $D_{20°} = 1,3895$, $M[\alpha]_{20} = +6,240°$; $D_{70°} = 1,3195$, $M[\alpha]_{70} = +5,090°$[3]).

d-α-Brompropionsäureisobutylester $CH_3 \cdot CHBr \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 = C_7H_{13}O_2Br$. Mol.-Gewicht 209,02. $[\alpha]_D = +3,55°$.

---

1) J. W. Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 914—925 [1895].
2) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1293 [1895].
3) J. W. Walker, Journ. of physical. Chem. **13**, 574—584 [1909].
4) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1419 [1898].
5) J. W. Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 914—925 [1895]. — Th. Purdie u. S. Williamson, Joun. Chem. Soc. **69**, 829 [1896].
6) P. Walden, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **30**, 541 [1898]; Chem. Centralbl. **1898**, II, 918.
7) E. Fischer u. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 171 [1905].
8) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3981—3995 [1906].
9) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 505 [1907].
10) J. W. Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 921 [1895].
11) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1294 [1895].
12) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 500 [1907].

Derivate von d, l-Alanin: d, l-Alaninnatrium. Entsteht aus äquivalenten Mengen Alanin und Natronlauge. Die Leitfähigkeit solcher Lösungen wurde eingehend untersucht[1]).

d, l-Alaninkupfersalz $[CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COO]_2Cu + H_2O$ [2]). Mol.-Gewicht 257,71. Lazurfarbige Nadeln[2]) oder rhombische Prismen. Die Lichtabsorption von Alaninkupferlösungen verschiedener Konzentration, sowie auf Zusatz von Ammoniak wurde von H. Ley untersucht[3]). Ein zweites in der Literatur beschriebenes Kupfersalz: $[CH_3 \cdot CH(NH_2)COO]_2Cu + 3 H_2O$ [4]). Mol.-Gewicht 293,73. Bildet tiefblaue Krystalle.

d, l-Alaninnickelsalz[5]) $[CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COO]_2Ni + 4 H_2O$. Mol.-Gewicht 306,86. Aus einer Lösung von d, l-Alanin auf Zusatz eines Breies von Nickelhydrat und Bariumsulfat.

d, l-Alaninbleisalz[6]) $2 (C_3H_6O_2N)_2Pb + Pb(OH)_2 + 5 H_2O$. Mol.-Gewicht 1097,63. Glasglänzende, farblose Nadeln.

d, l-Alaninsilbersalz[6]) $(C_3H_6O_2N)Ag$. Mol.-Gewicht 195,94. Beim Kochen von Alaninlösungen mit Silberoxyd. Beim Erkalten fällt die Verbindung in gelblichen Nädelchen. Leicht löslich in Wasser; beim Kochen der wässerigen Lösung tritt keine Zersetzung ein.

d, l-Alaninchromsalz[7]) (innere komplexe Verbindung) $(CH_3 \cdot CH \cdot (NH_2)COO)_3Cr$. Aus Alanin bei der Behandlung mit Purpureochromichlorid $(Cr_5NH_3Cl)Cl_2$ in der Siedehitze. Kleine rosarote Nadeln. Schwer löslich in Wasser und den übrigen organischen Lösungsmitteln. Wird durch Ammoniak, verdünnte Alkalien und verdünnte Mineralsäuren erst bei Siedetemperatur angegriffen.

d, l-Alaninchlorhydrat[6]) $CH_3 \cdot CH(NH_2 \cdot HCl)COOH = C_3H_8O_2NCl$. Mol.-Gewicht 125,53. Beim Eindampfen von Alaninlösungen mit Salzsäure. Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol. Die Verbindung $(C_3H_7NO_2)_2HCl$ (Mol.-Gewicht 214,60) krystallisiert in Nadeln, leicht löslich in Wasser[6]). Leitfähigkeitsmessungen von Lösungen verschiedener Konzentration sind ausgeführt[3]).

d, l-Alaninchloroplatinat[6]) $(C_3H_7O_2N)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 587,19. Feine gelbe Nadeln, welche in Wasser, Alkohol, selbst in Ätheralkohol löslich sind.

d, l-Alanylchloridchlorhydrat[8]) $CH_3 \cdot CH(NH_2 \cdot HCl) \cdot COCl = C_3H_7ONCl_2$. Mol.-Gewicht 143,99. Entsteht wie die d-Verbindung (s. dort). Auf 1 T. d, l-Alanin werden 2,5 g Phosphorpentachlorid angewendet. Aus äußerst kleinen Kryställchen bestehende lockere Masse. Im Capillarrohr rasch erhitzt, beginnt das Salz oberhalb 110° zu sintern, zeigt aber keinen deutlichen Schmelzpunkt.

d, l-Alaninnitrat $CH_3 \cdot CH(NH_2 \cdot HNO_3)COOH = C_3H_8N_2O_5$. Mol.-Gewicht 152,08. Farblose, lange Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser und zerfließt an feuchter Luft; etwas weniger löslich in Alkohol[6]).

d, l-Alaninsulfat[6]) $(C_3H_7O_2N)_2H_2SO_4$. Mol.-Gewicht 276,22. Sirup, der erst nach längerem Stehen zu Krystallen erstarrt. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

Phosphorwolframat $(C_3H_7O_2N)_3H_3PO_4 \cdot 12\ WO_3(+4—5\ \text{Mol.}\ H_2O)$[9]). Aus 1 T. Alanin (über optische Aktivität keine Angabe) und 20 T. 50 proz. Phosphorwolframsäurelösung, derbe, zugespitzte Nadeln, beständig gegen Wasser und Alkohol. 100 T. Wasser lösen 15,7 T., 100 T. abs. Alkohol lösen 19,4 T., 100 T. 80 proz. Alkohol lösen 27,6 T.

d, l-Alaninmethylester[10]) $CH_3 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot CO \cdot OCH_3 = C_4H_9O_2N$. Mol.-Gewicht 103,08. Das Chlorhydrat entsteht, wie bei dem Äthylester angegeben, und daraus wird der freie Ester ähnlich hergestellt. Aus 50 g Chlorhydrat werden 20—27 g Ester gewonnen. Farblose Flüssigkeit. Siedep. 38—41° bei 15 mm Druck. Spez. Gewicht $D_{4°}^{13,5°} = 1,0309$. Löst

---

1) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 372 [1909].

2) H. Gutknecht, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 1116—1119 [1880]. — G. Bruni u. C. Fornara, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **13**, II, 26—30 [1904]. — A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 33—41 [1850].

3) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 362—365 [1909].

4) N. Zelinsky u. G. Stadnikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2061—2063 [1908].

5) G. Bruni u. C. Fornara, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **13**, II, 26—30 [1904].

6) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 33—41 [1850].

7) L. Tschugajew u. E. Serbin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **151**, 1361—1363 [1910].

8) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 618 [1905].

9) M. Barber, Monatshefte f. Chemie **27**, 379—402 [1906]. — Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chemie **26**, 1343 [1905].

10) A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].

sich in Wasser mit alkalischer Reaktion. Zersetzt sich nach einigen Tagen unter Bildung von Alaninanhydrid, ebenso bei 24stündigem Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 180°.

d, l-Benzoylalaninmethylester[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOCH_3 = C_{11}H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 207,11. 3 g Benzoylalanylchlorid werden in 25 ccm Methylalkohol gelöst, wobei Erwärmung stattfindet. Die Lösung wird mit einem großen Überschuß von Wasser gefällt, das entstandene Öl extrahiert und verdampft. Der bald erstarrende Rückstand wird aus etwa 60 T. heißem Ligroin umgelöst. Ausbeute 2,5 g oder 85% der Theorie. Weiße, langgestreckte Stäbchen. Schmelzp. 80—81° (korr. 80,5—81,5°). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Aceton und Essigäther; schwer löslich in Petroläther.

d, l-Alaninäthylester[2]) $CH_3 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOC_2H_5 = C_5H_{11}NO_2$. Mol.-Gewicht 117,10. Aus d, l-Alanin, Alkohol beim Sättigen mit Salzsäuregas entsteht das Chlorhydrat, aus welchem mit Alkali in Gegenwart von Kaliumcarbonat der Ester in Freiheit gesetzt und ausgeäthert werden kann. Beim Verdampfen der getrockneten ätherischen Lösung hinterbleibt der Alaninäthylester. Ausbeute 80% der Theorie. Bildet sich bei der Reduktion von α-Triazopropionsäureäthylester in feuchtem Äther mit Aluminiumamalgam[3]). In schlechter Ausbeute bei der Reduktion von Methylnitroessigsäureäthylester mit Zinkstaub und Essigsäure[4]). Farblose Flüssigkeit. Siedep. 48° unter 11 mm Druck. Dichte $D_{12,5^0} = 0,9846$. In Geruch und Reaktionen gleicht die Verbindung dem Glykokollester, unterscheidet sich aber von diesem durch größere Haltbarkeit, denn die Abscheidung des Lactimids erfolgt erst nach wochenlangem Stehen. Beim mehrstündigen Kochen mit 10facher Menge Wasser wird der Ester vollständig verseift, und beim Eindampfen der Lösung bleibt Alanin in quantitativer Ausbeute zurück. — **Chlorhydrat.** Krystalle. Schmelzp. 64—68°. Liefert bei der Behandlung mit Nitrit Diazopropionsäureester[5]). — Das **Pikrat** ist in warmem Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisiert daraus in feinen gelben Nadeln. Schmelzp. 168° (korr. 171°)[2]). — Das **Tartrat** löst sich in etwa 10 T. heißem Alkohol und in 71 T. Alkohol bei 25°[6]).

d, l-Acetylalaninäthylester[7]) $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOC_2H_5) \cdot CH_3 = C_7H_{13}NO_3$. Mol.-Gewicht 159,11. Aus Acetylalanin, Alkohol und Salzsäure. Hygroskopische Nadeln. Schmelzp. 39—40°.

d, l-Benzoylalaninäthylester $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOC_2H_5) \cdot CH_3 = C_{12}H_{15}O_3N$. Mol.-Gewicht 221,13. Entsteht aus d, l-Benzoylalanylchlorid und Alkohol, wie der Methylester[1]). Aus Benzoylalaninlactimon beim Kochen mit Alkohol[8]). Krystalle aus Ligroin. Schmelzp. 76—77°[1]).

Acetyl-d, l-alanin[7]) (α-Acetamidopropionsäure) $CH_3 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3 = C_5H_9O_3N$. Mol.-Gewicht 131,08. Entsteht beim Erhitzen von d, l-Alanin mit etwas weniger als der berechneten Menge Essigsäureanhydrid auf 70°. Neutralisiert man eine Lösung von Pyruvinsäure durch langsame Zugabe von Ammoniumcarbonat, so krystallisiert nach eintägigem Stehen das Ammoniumsalz von Acetylalanin. Die freie Säure entsteht, wenn man nur die Hälfte der zur Neutralisation nötigen Menge Ammoniumcarbonat anwendet, oder wenn man gleiche Mengen freier und mit Ammoniumcarbonat neutralisierter Pyruvinsäure aufeinander wirken läßt. Rhombisch[9]); a : b : c = 0,7729 : 1 : 1,0983. Beobachtete Formen: (110), (100), (001), (011). Aus wässerigen Lösungen große Tafeln nach (001) oder Nadeln nach der c-Achse. Aus den Mutterlaugen erhält man Krystalle mit gestreiften Anwachskegeln. Vollkommene Spaltbarkeit nach (001). Ebene der optischen Achsen (100); die c-Achse ist die erste Mittellinie[9]). Schmelzp. 132—133°. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol; fast unlöslich in Äther. Bildet sowohl mit Basen wie mit Säuren Salze. Bildet beim Erhitzen

---

[1]) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 276—286 [1909].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 436—442 [1901].
[3]) M. O. Forster u. H. E. Fierz, Proc. Chem. Soc. **24**, 226 [1908]; Journ. Chem. Soc. **93**, 1859—1865 [1908].
[4]) J. Schmidt u. K. Th. Widmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1886—1902 [1909].
[5]) Th. Curtius u. F. Koch, Journ. f. prakt. Chemie **38**, 472—490 [1889].
[6]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119—1130 [1908].
[7]) A. W. K. de Jong, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **19**, 259—310 [1900].
[8]) E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].
[9]) A. W. K. de Jong, Zeitschr. f. Krystallographie **33**, 159—160 [1900].

mit Essigsäureanhydrid ein Produkt, Siedep. 47—51° unter 13,5 mm, das vielleicht das Lacton darstellt[1]). Die Metallsalze sind meistens krystallinisch und krystallwasserhaltig. — **Ammoniumsalz** $C_5H_8O_3N \cdot NH_4 + H_2O$. Nadeln. Schmelzp. 100°. Liefert beim Erhitzen die freie Säure. — **Chlorhydrat** $C_5H_9O_3N \cdot HCl$. Nadeln. Leicht löslich in Wasser. — **Nitrat** $C_5H_9O_3N \cdot HNO_3$. Nadeln. Leicht löslich in Wasser.

Phthalyl-d, l-alanin[2])

$$C_6H_4 \langle {}^{CO}_{CO} \rangle N \cdot \underset{COOH}{\overset{CH_3}{CH}} = C_{11}H_9O_4N$$

Mol.-Gewicht 219,08. Beim Erhitzen von Alanin (18 g) mit Phthalsäureanhydrid (30 g) einige Stunden auf 160—170°, bis die Gasentwicklung nachgelassen hat. Man gießt die honiggelbe Masse in Wasser und kocht sie wiederholt mit Wasser aus. Beim Erkalten der filtrierten Auszüge krystallisiert die Verbindung aus. Glänzende, mitunter zu lockeren Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 164°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Äther, weniger in kaltem Eisessig, fast gar nicht in Petroläther.

Phthalyl-d, l-alaninäthylester[3]) (α-Phthalimidopropionsäureäthylester)

$$C_6H_4 \langle {}^{CO}_{CO} \rangle N \cdot \underset{COOC_2H_5}{\overset{CH_3}{CH}} = C_{13}H_{13}NO_4$$

Mol.-Gewicht 247,11. Man erhitzt 100 g Phthalimidkalium und α-Brompropionsäureester auf 150—160°, bis das Produkt einen durchscheinenden, homogenen Sirup darstellt (ca. 3 Stunden), rührt die Masse vor dem Erkalten in siedendes Wasser ein, wobei das Bromkalium sich löst und der Phthalyl-d, l-alaninester (ca. 130 g) ungelöst bleibt. Die erstarrte und getrocknete Substanz wird mit etwa $1^1/_2$ l Ligroin ausgekocht, welches die Verunreinigungen zurückläßt und beim Abkühlen die Verbindung ausscheidet. Ausbeute 85 g = 60% der Theorie. Farblose Tafeln oder derbe Nadeln. Schmelzp. 61—63°[3]). Schmelzp. 65°[4]). Leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln, wenig in kochendem Wasser und in kaltem Ligroin. Gibt mit Natriummethylat 3, 4-Methyloxyisocarbostyril:

$$C_6H_4 \langle {}^{CO\text{——}NH}_{C(OH):C \cdot CH_3} + H_2O$$ [3]).

Chlorsulfonsäure spaltet Alanin und Phthalsäure ab.

d, l-Carboxylbenzoylalanin[5]) **(Phthaloylalanin)**

$$COOH \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{COOH}{\overset{CH_3}{CH}} = C_{11}H_{11}O_5N$$

Mol.-Gewicht 237,10. Man löst Phthalylalanin in 2 Mol. Kalilauge auf, erhitzt zum Sieden und fällt die neutral gewordene Lösung nach dem Abkühlen mit starker Salzsäure. Krystalle aus warmem Wasser. Schmelzp. 129°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, besonders in der Wärme. Unlöslich in Petroläther.

Phthalyl-d, l-alaninphenylester[4]) (α-Phthalimidopropionsäurephenylester)

$$C_6H_4 \langle {}^{CO}_{CO} \rangle N \cdot \underset{COOC_6H_5}{\overset{CH_3}{CH}} = C_{17}H_{13}O_4N$$

Mol.-Gewicht 295,11. Beim Erhitzen von 10 g Phthalylalanin mit 4,4 g Phenol und 8 g Phosphoroxychlorid am Wasserbade, zuletzt kurze Zeit vorsichtig über freier Flamme und gießt das gelblich gefärbte Produkt in Wasser. Die krystallinisch gewordene Masse wird aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Feine, farblose Nadeln. Schmelzp. 99°. Sehr leicht löslich in Äther,

[1]) E. Mohr, Journ. f. prakt. Chemie **82**, 60—64 [1910].
[2]) R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **25**, 779—781 [1904].
[3]) S. Gabriel u. J. Colman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 988 [1900].
[4]) R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **25**, 774—784 [1904].
[5]) R. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **25**, 781—783 [1904].

Benzol, Eisessig und in heißem Alkohol; ziemlich leicht in kaltem Alkohol. Schwer löslich in Wasser und in Petroläther.

Benzoyl-d, l-alanin[1]) $CH_3 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 = C_{10}H_{11}NO_3$. Mol.-Gewicht 193,10.

Entsteht beim Schütteln einer schwach alkalischen Lösung von Alanin mit Benzoylchlorid[2]). Viel besser geschieht aber die Darstellung unter Benutzung von Natriumbicarbonat an Stelle des Alkalis. 3 g Alanin werden in 30 ccm Wasser gelöst, dann 22 g gepulvertes Natriumbicarbonat und in kleinen Portionen 14,5 g Benzoylchlorid (3 Mol.) unter Schütteln zugegeben. Beim Ansäuern der filtrierten Lösung scheidet sich ein Gemisch von Benzoesäure und Benzoylalanin ab. Die Benzoesäure wird durch Auskochen mit Ligroin entfernt. Ausbeute 4,5 g an reinem Präparat[1]). Die Darstellung im größeren Maßstabe gelingt ebenfalls. Glänzende Blättchen aus heißem Wasser. Monoklin: a : b = 1,0802 : 1; a : c = 74° 38′; die Vertikalachse war wegen Mangel an begrenzenden Flächen unbestimmbar[3]). Schmelzp. 162—163° (korr. 165—166°). In Wasser und in Alkohol leichter als Hippursäure löslich[4]). Physiologische Eigenschaften: Nach Injektion von 4 g Benzoyl-d, l-alanin an einem Kaninchen ($2^1/_2$ kg) wurde aus dem Harn 2,5 g zurückgewonnen. Ein zweiter Versuch mit 3,8 g ergab 3,6 g zurückgewonnenes Produkt[5]).

d, l-Benzoylalanylchlorid[4]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COCl) \cdot CH_3 = C_{10}H_{10}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 211,55. 3,7 g d, l-Benzoylalanin werden fein gepulvert, durch ein Haarsieb getrieben, bei 100° getrocknet, mit 40 ccm Acetylchlorid übergossen, in Eis gekühlt und mit 4,5 g Phosphorpentachlorid geschüttelt. Dabei löst sich das Benzoylalanin allmählich und scheidet das Benzoylalanylchlorid aus. Ausbeute 3,8 g = 95% der Theorie. Entsteht aus Benzoylalaninlactimon durch Salzsäureaddition[6]). Aus 3,86 g Benzoylalanin und 3,57 g Thionylchlorid bei 30°[7]). Feine weiße Blättchen. Rasch im Capillarrohr erhitzt, fängt bei 125° an zu sintern und schmilzt unter Braunfärbung und Zersetzung bei 130°. Leicht löslich in Chloroform, etwas schwerer in Acetylchlorid und Benzol, schwer in Äther, unlöslich in Petroläther.

d, l-Benzoylalaninlactimon[2]), **Lacton des d, l-Benzoylalanins** $\begin{matrix} C_6H_5 \cdot C = N \\ O \cdot CO \end{matrix} \rangle CH \cdot CH_3 = C_{10}H_9O_2N$. Mol.-Gewicht 175,08. Entsteht nach 20 minutigem Erhitzen von Benzoylalanin mit überschüssigem Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade. Die Flüssigkeit wird bei 0,2—0,5 mm Druck fraktioniert. Das Lactimon destilliert bei etwa 80° als wasserklares, zähflüssiges Öl über, welches bald zu Nadeln oder Tafeln erstarrt. Ausbeute 95% der Theorie. Schmelzp. 39°. Sehr leicht löslich in Äther, Benzol und Aceton, ziemlich leicht in Ligroin und Tetrachlorkohlenstoff. — Mit Wasser liefert sehr leicht Benzoylalanin, mit Ammoniak das Amid des Benzoylalanins, mit Alkohol den Äthylester. Addiert in ätherischer Lösung 1 Mol. Chlorwassersotff unter Bildung des Benzoylalanylchlorids. Durch Erwärmen mit Anilin entsteht Benzoylalaninanilid.

d, l-Benzoylalaninanilid[8]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CO \cdot NH \cdot C_6H_5) \cdot CH_3 = C_{16}H_{16}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 268,15. Durch Erwärmen von Benzoylalaninlactimon mit Anilin[9]). Aus Benzoylalaninazid[8]). Aus Benzoylalaninäthylester und Anilin[8]). Aus Benzoylanylchlorid und Anilin[9]). 2 g werden in eine Lösung von 1 g Anilin in 20 ccm Äther eingetragen. Nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung des Benzoylalaninanilids. Farblose Nädelchen aus verdünntem Alkohol oder aus heißem Benzol. Schmelzp. 163—165°. Nach abwechselndem

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

[2]) E. Mohr u. F. Stroschein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2521—2523 [1909]. — J. Baum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 467 [1885]. — E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].

[3]) A. Schmelcher, Zeitschr. f. Krystallographie **20**, 113—142 [1892].

[4]) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 276—286 [1909].

[5]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].

[6]) E. Mohr u. F. Stroschein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2521 [1909]; Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].

[7]) E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].

[8]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **70**, 137—157 [1904]. — E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].

[9]) E. Mohr u. F. Stroschein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2521 [1909].

Umkrystallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und verdünntem Alkohol, Schmelzp. 176—176,5°, zu einer farblosen Flüssigkeit, die sich erst bei 290° unter Gasentwicklung schwach gelblich färbt. Leicht löslich in heißem Alkohol und in Benzol, kaum löslich in Wasser und in Äther[1]).

d, l-Benzoylalanin-p-toluidid[1]) $C_6H_5CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3}{CH} \cdot CH_3 = C_{17}H_{18}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 282,16. Aus einer Lösung von 1,1 g p-Toluidin in 20 ccm Äther und 2 g Benzoylalaninazid nach mehrstündigem Stehen. Glänzende Blättchen aus wässerigem Alkohol, Nädelchen aus heißem Benzol. Schmelzp. 172—175°. Leicht löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in Äther, unlöslich in Wasser.

Benzolsulfo-d, l-alanin[2]) $CH_3 \cdot CH\begin{cases} NH \cdot SO_2 \cdot C_6H_5 \\ COOH \end{cases} = C_9H_{11}O_4NS$. Mol.-Gewicht 229,17. Aus d, l-Alanin und Benzolsulfochlorid in Gegenwart von Alkali. Feine Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 126°. Schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Wasser, Alkohol, Äther, Essigäther.

4-Nitrotoluol-2-sulfo-d, l-alanin[3]) $NO_2 \cdot C_6H_3 \cdot (CH_3) \cdot SO_2 \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_3 = C_{10}H_{12}O_6N_2S$. Mol.-Gewicht 288,19. Durch Schütteln von d, l-Alanin in alkalischer Lösung mit einer ätherischen Lösung von 4-Nitrotoluol-2-sulfochlorid. Beim Ansäuern fällt die Verbindung in quantitativer Ausbeute aus. Lange, wollige Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 96°. Löslich in 690 T. Wasser von 12°; löslich in Alkohol, schwer löslich in kaltem Benzol, leichter in heißem. Das Bariumsalz krystallisiert aus heißen wässerigen Lösungen in langgestreckten, atlasglänzenden Prismen ohne Krystallwasser.

Lauryl-d, l-alanin[4]) $CH_3(CH_2)_{10} \cdot CONH \cdot CH(CH_3)COOH = C_{15}H_{29}O_8N$. Mol.-Gewicht 351,24. Aus 1,5 g d, l-Alanin in 15 ccm Normalnatronlauge mit Laurylchlorid aus 3 g Laurinsäure in Äther gelöst und 20 ccm Normalnatronlauge. Nach Abtrennen der ätherischen Schicht und Ansäuern der wässerigen Lösung fällt das Rohprodukt aus. 2 g desselben werden in 20 ccm Benzol gelöst und mit dem gleichen Volumen erwärmten Petroläthers versetzt. Nach längerem Stehen krystallisiert das Produkt aus. Nadeln. Schmelzpunkt unscharf 103 bis 104°. Löslich in Aceton, Methyl und Äthylalkohol, etwas weniger in Äther und Benzol, unlöslich in Petroläther. Das Natriumsalz krystallisiert aus 4 T. heißem Alkohol in farblosen, langen Prismen[6]). Physiologische Eigenschaften: Als zu je 100 ccm einer 1 proz. wässerigen Lösung von Laurylalaninnatrium 10 g feingeschabter Niere, 10 g feingeschabter Lunge, 10 g Muskel, 4 g Herzmuskel, außerdem beide Nebennieren von frisch getöteten Kaninchen zugesetzt waren, und die Masse 7 Tage bei 37° unter Toluolzusatz gestanden hatte, wurden wiedergewonnen an reinem Laurylalanin bei Niere 0,15 g, Laurinsäure 0,2 g (Schmelzp. 40°); an reinem Laurylalanin bei Lunge 0,7 g, bei Muskel 0,7 g, bei Herzmuskel 0,75 g, bei Nebennieren 0,4 g. Hingegen wird bei Lunge, Muskel, Herzmuskel und Nebenniere im Petroläther nur ein unwägbarer Rückstand gefunden. Eine Spaltung trat demnach nur bei Anwendung von Nieren ein[5]).

Palmityl-d, l-alanin[6]) $CH_3(CH_2)_{14}CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{19}H_{37}O_3N$. Mol.-Gewicht 327,31. Aus 0,89 g d, l-Alanin mit Palmitylchlorid aus 2,56 g Palmitinsäure unter Verwendung von 20 ccm Normalnatronlauge. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Krystalle aus Aceton. Schmelzp. 106°. Gut löslich in Benzol, Alkohol, Chloroform, in der Kälte wenig, in der Wärme besser löslich in Äther, Essigäther, Aceton, unlöslich in Petroläther.

d, l-Lacturaminsäure, d, l-α-Ureidopropionsäure $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_3 = C_4H_8N_2O_3$. Mol.-Gewicht 132,08. Beim Verdunsten der Lösungen von Anilinsulfat und Kaliumcyanat[7]). Beim $^1/_2$stündigen Kochen von Lactylharnstoff mit Barytwasser[8]). Kleine

[1]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **70**, 137—157 [1904]. — E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].
[2]) S. G. Hedin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3196—3199 [1890].
[3]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 70 [1904/05].
[4]) S. Bondi, Biochem. Zeitschr. **17**, 548—550 [1909].
[5]) S. Bondi u. Th. Frankl, Biochem. Zeitschr. **17**, 559 [1909].
[6]) S. Bondi u. Th. Frankl, Biochem. Zeitschr. **17**, 554 [1909].
[7]) Urech, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **165**, 99 [1873].
[8]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 128 [1873].

rhombische Prismen aus Wasser, rechtwinklige Täfelchen aus Alkohol. Schmelzp. 155°. Wenig löslich in kaltem Wasser, schwer in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther. Geht beim Erhitzen auf 140° in Lactylharnstoff über. Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 150° bildet sich Alanin, Kohlensäure und Ammoniak. — **Bariumsalz** $(C_4H_7N_2O_3)_2Ba + H_2O$, amorph; leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol[1]). — **Bleisalz** $(C_4H_7N_2O_3)_2Pb + 2 H_2O$, krystallinische Kuchen[2]). — **Silbersalz** $(C_4H_7N_2O)Ag$. Nadeln, nicht sehr schwer löslich in Wasser.

d, l-α-Methylhydantoin, Lactylharnstoff $CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_3 + H_2O = C_4H_6N_2O_2 + H_2O$.
NH——CO

Mol.-Gewicht 132,08. Man versetzt Aldehydammoniak mit Kaliumcyanid, Kaliumcyanat und verdünnter Schwefelsäure bis zu stark saurer Reaktion, läßt einige Tage stehen und dampft ein[1])[3]). Aus Carbäthoxyl-d, l-alaninamid (s. dort). Rhombische Prismen. Schmelzpunkt des wasserfreien Präparates 140°[1]), 145°[3]), 146,5°[4]); leicht löslich in Wasser und Alkohol, viel weniger in Äther; reagiert neutral. Geht beim Kochen mit Barytwasser in Lacturaminsäure über und beim Erhitzen mit Barytwasser auf 130—145° in Ammoniak, Kohlensäure und Anilin. Beim Erhitzen mit Bromwasser im Rohr auf dem Wasserbade entsteht Pyruvinureid[5]). — **Silbersalz** $(C_4H_6N_2O_2)Ag$, Pulver; unlöslich in Wasser, löslich in Ammoniak[3]).

d, l-α-Ureidopropionamid $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH_2 = C_4H_9N_3O_2$. Mol.-Gewicht 131,10. Entsteht neben Lactylharnstoff und α-Ureidopropionitril aus Aldehydammoniak, Kaliumcyanid, Kaliumcyanat und verdünnter Schwefelsäure[6]). Die Reaktionsmasse wird mit Alkohol behandelt, woraus zunächst α-Ureidopropionamid auskrystallisiert. Sehr kleine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 196°. Löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Zerfällt beim Verdunsten mit Salzsäure in Ammoniumchlorid und α-Methylhydantoin. Gibt mit starker Salpetersäure 2 Vol. N_2O auf 1 Vol. Kohlensäure.

d, l-α-Phenylureidopropionsäure[7]) **(d, l-Alaninphenylisocyanat)** $C_6H_5NH \cdot CONH \cdot CH \cdot CH_3 = C_{10}H_{12}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 208,12. Aus d, l-Alanin, Phenylisocyanat in Gegen-
COOH
wart von Alkali (etwa 10proz. Lösung). Beim Ansäuern der Lösung fällt die Verbindung aus. Glänzende Blättchen aus heißem Wasser, bei langsamer Ausscheidung werden sie auch in Nadeln erhalten. Schmelzp. 168°.

d, l-α-Phenylureidopropionsäureanhydrid, Phenylmethylhydantoin[5])

$$\begin{matrix} CH_3 \cdot CH \cdot CO \\ NH \cdot CO \end{matrix} \Big> N \cdot C_6H_5 = C_{10}H_{10}N_2O_2 .$$

Mol.-Gewicht 190,10. Beim Kochen der Phenylureidopropionsäure mit 25proz. Salzsäure. Nadeln aus heißem Alkohol + Wasser. Schmelzp. 172—173°.

d, l-Alanin-α-naphthylisocyanat[8]) $COOH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_7 = C_{14}H_{14}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 258,13. Entsteht aus 0,9 g Alanin in 60 ccm Wasser, 10 ccm Normalnatronlauge und 2,0 g α-Naphthylisocyanat. Beim Ansäuern der Lösung fällt die Verbindung quantitativ aus. Kleine Nädelchen. Schmelzp. 198°. Das Bariumsalz ist viel leichter löslich als die Glykokollverbindung und ist nur in konz. Lösungen erhältlich.

d, l-Alaninmenthylisocyanat (α-Menthylureidopropionsäure)[9]) $COOH \cdot CH(CH_3) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_{19} = C_{14}H_{26}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 270,23. Durch 10stündiges Schütteln von 4,5 g d, l-Alanin mit 9 g Menthylisocyanat und 50 ccm Normalnatronlauge. Nadeln aus Wasser oder verdünntem Alkohol. Schmelzp. 160°. Leicht löslich in Alkohol. Wenig löslich in Äther, noch weniger in kaltem Wasser. $[\alpha]_D = -61° 91'$ (in 95proz. Alkohol, c = 1,4464).

---

[1]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 128 [1873].
[2]) Urech, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **165**, 99 [1873].
[3]) Urech, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1113 [1873].
[4]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4433 [1908]. — E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 139 [1905].
[5]) S. Gabriel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **348**, 50—90 [1906].
[6]) Franchimont u. Klobbie, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **7**, 14 [1888].
[7]) C. Paal, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 976—977 [1894]. — Kühn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2884 [1884].
[8]) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2363 [1905].
[9]) C. Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331—432 [1908].

d, l-Methyl-α-methylthiohydantoin [1])

$$\begin{array}{c} N \cdot CH_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CS \qquad CO \\ \diagdown \quad \diagdown \\ NH - CH \cdot CH_3 \end{array} = C_5H_8N_2SO$$

Mol.-Gewicht 144,15. Aus Alanin, Methylsenföl und Kalilauge. Glänzende, rhombische Säulen aus heißem Wasser. Schmelzp. 166,5°. Sehr leicht löslich in Lösungsmitteln außer Ligroin.

d, l-Allyl-α-methylthiohydantoin [1])

$$\begin{array}{c} N \cdot C_3H_5 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CS \qquad CO \\ \diagdown \quad \diagdown \\ NH - CH \cdot CH_3 \end{array} = C_7H_{10}N_2SO$$

Mol.-Gewicht 171,17. Aus Alanin, Allylsenföl in Gegenwart von Natronlauge. Farblose Krystalle aus heißem Wasser. Schmelzp. 81,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig und besonders in Chloroform. Wenig löslich in kaltem Wasser und in Ligroin.

d, l-Alaninphenylisothiocyanatanhydrid [2]) **(Phenyl-α-methylthiohydantoin)** [3])

$$CS\begin{cases} N(C_6H_5) \cdot CO \\ \qquad\qquad | \\ NH ——— CH \cdot CH_3 \end{cases} = C_{10}H_{10}N_2OS$$

Mol.-Gewicht 206,17. Beim Erhitzen von 4 g Alanin mit 6,2 g Phenylsenföl, bis kein Wasser mehr austritt. Die Temperatur darf nicht über 140° steigen. Ausbeute 89% der Theorie. Noch einfacher wird es dargestellt durch Lösen von Alanin in der äquivalenten Menge konz. Kalilauge und Versetzen mit einer alkoholischen Lösung von Phenylsenföl. Kocht man kurze Zeit, so scheidet sich das schwerlösliche Kaliumsalz der Phenyl-α-methylsulfohydantoinsäure ab. Nach Verdunstung des Alkohols versetzt man mit Wasser und fügt Salzsäure hinzu, wobei die freie Säure zunächst ölförmig sich ausscheidet, aber beim Erhitzen rasch in das Hydantoin übergeht und erstarrt [4]). Prismatische Krystalle aus heißem Alkohol, Schmelzpunkt 184°. Löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig, Schwefelkohlenstoff. Löslich in Alkalien, schwerer in Ammoniak, und wird aus diesen Lösungen durch Säuren gefällt [2]). Leicht löslich in konz. Schwefelsäure und wird daraus auf Zusatz von Wasser unverändert gefällt. Rauchende Salpetersäure führt ihn in schmierige Nitroprodukte über. Brom bildet unbeständige, gelbgefärbte Substitutionsprodukte. Bei der Einwirkung von alkoholischem Kali entsteht das Kaliumsalz der Phenyl-α-methylthiohydantoinsäure:

$$CS\begin{cases} N(C_6H_5) \cdot CO \\ \qquad\qquad | \\ NH ——— CH \cdot CH_3 \end{cases} + KOH = CS\begin{cases} NH \cdot C_6H_5 \\ NH \cdot CH\begin{cases} COOK \\ CH_3 \end{cases} \end{cases}$$

Die freie Säure geht schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Wasserabspaltung in das Hydantoin zurück. Nach 5—6stündigem Erhitzen des Hydantoins auf 150° bildet sich Alanin, Schwefelwasserstoff, Kohlensäure und Anilin.

d, l-p-Tolyl-α-methylthiohydantoin [5])

$$CS\begin{cases} N(C_7H_7) \cdot CO \\ \qquad\qquad | \\ NH ——— CH \cdot CH_3 \end{cases} = C_{11}H_{12}N_2OS$$

Mol.-Gewicht 220,19. Beim Erhitzen von p-Tolylsenföl und Alanin unter Wasserabspaltung. Noch besser aus Alanin, Phenylsenföl und Kalilauge [6]). Farblose mikroskopische Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 197°. Zeigt ähnliche Eigenschaften wie die Phenylverbindung. Bei

---

[1]) W. Marckwald, M. Neumark u. R. Stelzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3285—3287 [1891].

[2]) O. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1544—1545 [1883].

[3]) O. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 420—423 [1884].

[4]) W. Marckwald, M. Neumark u. R. Stelzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3280 [1891].

[5]) O. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 427 [1884].

[6]) W. Marckwald, M. Neumark u. R. Stelzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3278—3282 [1891].

der Behandlung mit alkoholischem Kali geht es in das Kaliumsalz der p-Tolyl-α-methylthiohydantoinsäure über. Die freie Säure wird leicht wieder in das Hydantoin zurückverwandelt.

d, l-o-Tolyl-α-methylthiohydantoin[1])

$$C{:}S\begin{matrix}\diagup N(C_6H_4\cdot CH_3)\cdot CO \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown NH\text{———}CH\cdot CH_3\end{matrix} = C_{11}H_{14}N_2SO$$

Mol.-Gewicht 220,19. Entsteht aus Alanin, o-Tolylsenföl und Kalilauge. Weiße Krystalle aus wässerigem Alkohol. Schmelzp. 198°. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwer löslich in Äther und in Ligroin.

d, l-(1, 3, 4-)Xylyl-α-methylthiohydantoin[1])

$$C{:}S\begin{matrix}\diagup N[C_6H_3\cdot (CH_3)_2]\cdot CO \\ \qquad\qquad | \\ \diagdown NH\text{———}CH\cdot CH_3\end{matrix} = C_{12}H_{14}N_2SO$$

Mol.-Gewicht 236,22. Aus Alanin, Xylylsenföl ($CH_3 : CH_3 : NCS = 1 : 3 : 4$) in Gegenwart von Kalilauge. Weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 165°. Leicht löslich in Äther, Benzol, Alkohol und Chloroform; sehr wenig in Ligroin.

d, l-α-Naphthyl-α-methylthiohydantoin[1])

$$\begin{matrix} & N-C_{10}H_7 & \\ \diagup & & \diagdown \\ CS & & CO \\ \diagdown & & \diagdown \\ & NH-CH\cdot CH_3 & \end{matrix} = C_{14}H_{12}N_2SO$$

Mol.-Gewicht 256,19. Aus Alanin und α-Naphthylsenföl in Gegenwart von Kalilauge. Glänzende Blättchen aus siedendem Eisessig. Schmelzp. 242°. In fast allen Lösungsmitteln ziemlich schwer löslich.

d, l-Alaninamid $CH_3\cdot CH\cdot (NH_2)\cdot CONH_2 = C_3H_8ON_2$. Mol.-Gewicht 88,08. Entsteht aus d, l-Alaninester mit überschüssigem flüssigen Ammoniak, wie die d-Verbindung[2]). Aus d, l-Alaninester und mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol nach 2—3tägigem Einwirken[3]). Nach dem Verdampfen des Alkohols wird der Rückstand mehrfach in Methylalkohol gelöst und mit Äther gefällt. Schmelzp. 62°. Leicht löslich in Wasser mit alkalischer Reaktion; leicht löslich in Methylalkohol und in Alkohol; wenig löslich in Äther und in Benzol. Hygroskopisch, riecht schwach. Bei 175° zersetzt es sich unter Ammoniakentwicklung und Bildung des Alaninanhydrids. Physiologische Eigenschaften: Die Preßsäfte verschiedener Organe: Leber, Milz, Niere, Placenta, Muskelfleisch sind imstande, das Amid asymmetrisch abzubauen[4]).

d, l-Alaninamidchlorhydrat[3]) $C_3H_9ON_2Cl$. Mol.-Gewicht 124,55. Schmelzp. 170°. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, nicht hygroskopisch.

d, l-Alaninamidbromhydrat[5]) $BrH\cdot NH_2\cdot \underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}\cdot CO\cdot NH_2 = C_3H_9ON_2Br$. Mol.-Gewicht 169,01. Aus Brompropionsäureäthylester (20 g) mit 200 ccm 25proz. Ammoniak, beim Schütteln unter Kühlung. Es entsteht eine klare Lösung, die unter vermindertem Druck eingedampft, in 100 ccm Ammoniak gelöst und wieder eingedampft wird. Der Rückstand wird in wenig Wasser gelöst; beim langsamen Verdunsten bei 40° scheidet sich nach 12 Stunden die Verbindung in Krystallen aus. Ausbeute 12 g. Kleine spitze, rosettenförmig gelagerte Nadeln. Leicht löslich in Wasser; löslich in heißem Alkohol; unlöslich in Äther und Chloroform. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer.

d, l-Alaninamidchloroplatinat[3]) $C_6H_{18}O_2N_4PtCl_6$. Mol.-Gewicht 585,94. Große rote Krystalle, die sich bei 208—209° zersetzen. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol.

d, l-Alaninamidpikrat[3]) $C_9H_{11}O_8N_5$. Mol.-Gewicht 317,14. Große gelbe Nadeln. Schmelzp. 199,5°.

---

[1]) W. Marckwald, M. Neumark u. R. Stelzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3278—3282 [1891].

[2]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4432 [1908].

[3]) A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].

[4]) P. Bergell u. Th. Brugsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 97—103 [1910].

[5]) P. Bergell u. H. von Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 355—356 [1910]. — H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 302 [1901].

Carbäthoxyl-d, l-alaninamid[1][2]) $C_6H_{12}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 160,12. 2 g d, l-Alaninamid werden in wässeriger Lösung mit 2,5 g Chlorkohlensäureester unter Zusatz von 1,2 g Natriumbicarbonat kondensiert. Die Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Essigäther ausgekocht. Ausbeute 3,1 g oder 86% der Theorie. Nach 12stündigem Behandeln mit der berechneten Menge $^1/_2$n-Natronlauge, Eindampfen der mit Salzsäure neutralisierten Lösung, Auskochen mit Essigäther und Eindunsten des Auszuges unter vermindertem Druck wird das α-Methylhydantoin erhalten. Schmelzp. 146,5°.

β-Naphthalinsulfo-d, l-alaninamid[3]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot CO \cdot NH_2 = C_{13}H_{14}O_3N_2S$. Mol.-Gewicht 278,20. Aus 1,5 g d, l-Alaninamid in wenig Wasser gelöst, mit 7,7 g β-Naphthalinsulfochlorid und 34,1 ccm Normalnatronlauge, und Ansäuern der Lösung nach 12stündigem Schütteln. Ausbeute 3,1 g = 66% der Theorie. Feine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. gegen 220° (korr.) unter schwacher Bräunung. Schwer löslich in Alkohol und Aceton, sehr schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol, Essigäther, Chloroform, Petroläther und Ligroin.

d, l-Acetylalaninamid[4]) $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot CO \cdot NH_2 = C_5H_{10}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 130,10. Bei der Einwirkung von Ammoniak auf den chlorierten Ester des Acetylalanins. Schmelzp. 157—158°.

d, l-Benzoylalaninamid $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CO—NH_2 = C_{10}H_{12}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 192,12. Aus 1,5 g Benzoylalanylchlorid mit Äther, welcher mit Ammoniak gesättigt ist. Ausbeute 1,1 g = 81% der Theorie[5]). Aus Benzoylalaninäthylester mit wässerigem Ammoniak[6]). Aus Benzoylalaninlactimon mit Ammoniak in ätherischer Lösung[7]). Aus Benzoylalanylchlorid mit Ammoniak in ätherischer Lösung[7]). 6seitige Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 229—230° (korr. 233—234°)[5]).

d, l-Benzoylalaninhydrazid[8]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH \cdot NH_2}{CH} \cdot CH_3 = C_{10}H_{13}O_2N_3$. Mol.-Gewicht 207,13. Beim Versetzen von 10 g d, l-Benzoylalaninäthylester in 50 g Äther mit 4 g Hydrazinhydrat und 13 ccm Alkohol scheidet sich eine krystallinische Masse nach einiger Zeit ab, deren Menge durch zeitweises Umschütteln befördert wird. Nach etwa 24 Stunden saugt man das Produkt ab, wäscht mit alkoholhaltigem Äther und krystallisiert nach dem Abpressen aus 5 T. 33proz. Alkohol von 70° um. Ausbeute 91—96% der Theorie. Farblose Nadeln. Schmelzp. 105—107°. Leicht löslich in kaltem Wasser und in Alkohol, unlöslich in Benzol oder Äther. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren. Das **Chlorhydrat** wird durch Auflösen in konz. Salzsäure und Eindampfen unter vermindertem Druck in feinen Nädelchen erhalten. Sehr leicht löslich in Wasser. Ihre wässerige Lösung gibt, mit Benzaldehyd geschüttelt, eine Benzalverbindung.

d, l-Benzalbenzoylalaninhydrazid[9]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH \cdot N:CHC_6H_5}{CH} \cdot CH_3 = C_{17}H_{17}O_2N_3$. Mol.-Gewicht 295,17. d, l-Benzoylalaninhydrazid (2,5 g) wird in 25 ccm Wasser gelöst und mit 1,3 g Benzaldehyd geschüttelt. Die ausgeschiedene weiße, flockige Masse wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Zu Flocken vereinigte Nädelchen. Schmelzp. 194°. Leicht löslich in Alkohol, schwerer in verdünntem Alkohol, unlöslich in Wasser.

d, l-Acetonbenzoylalaninhydrazid[9]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH \cdot N:C(CH_3)_2}{CH} \cdot CH_3 = C_{13}H_{17}O_2N_3$. Mol.-Gewicht 247,17. Beim Schütteln von d, l-Benzoylalaninhydrazid (2 g) in 25 ccm Wasser mit 0,6 ccm Aceton. Nädelchen. Schmilzt (wahrscheinlich wasserhaltig) gegen 75—80°, wird wieder fest und schmilzt wieder bei etwa 151°. Aus Aceton farblose Nadeln. Schmelzp. 157,5°.

---

[1]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4432 [1908].
[2]) E. Fischer u. W. Axhausen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 139 [1905].
[3]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4433 [1908]. — P. Bergell u. H. von Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 355—356 [1910].
[4]) A. W. K. de Jong, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **19**, 259—310 [1900].
[5]) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 278—279 [1909].
[6]) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 581 [1892].
[7]) E. Mohr u. F. Stroschein, Journ. f. prakt. Chemie **81**, 473—500 [1910].
[8]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie, N. F., **70**, 142—143 [1904].
[9]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie, N. F., **70**, 137—157 [1904].

d, l-Benzoylalaninbenzoylhydrazin[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_3$ (am CH: $CO \cdot NH \cdot NH \cdot COC_6H_5$) $= C_{17}H_{17}O_3N_3$. Mol.-Gewicht 311,17. d, l-Benzoylalaninhydrazid (1 g) wird in 15 ccm Wasser gelöst, 1,4 g (2 Mol.) Benzoylchlorid zugegeben, mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und gelinde erwärmt. Die trübe Lösung setzt die Benzoylverbindung in Flocken ab. Nädelchen aus heißem verdünnten Alkohol. Schmelzp. 180—184°. Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser.

d, l-Benzoylalaninazid[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_3$ (am CH: $CO \cdot N_3$) $= C_{10}H_{10}O_2N_4$. Mol.-Gewicht 218,12. 20 g d, l-Benzoylalaninhydrazid werden in 250 ccm warmem Wasser gelöst, auf Zimmertemperatur abgekühlt und 7,2 g Natriumnitrit zugegeben. Unter starkem Tubinieren wird jetzt die Flüssigkeit in ein eiskaltes Gemisch von 10 ccm Eisessig und 30 ccm Wasser eingetragen, wobei die Temperatur nicht über 0° steigt. Das ausfallende Azid wird nach einer halben Stunde abfiltriert, mit eiskaltem Wasser gewaschen, gepreßt und getrocknet. Ausbeute 60% der Theorie. Bei Verarbeitung größerer Mengen sinkt die Ausbeute bedeutend. Aus dem Filtrat scheidet sich bei längerem Stehen unter ziemlich starker Gasentwicklung Dibenzoylalaninhydrazin ab. Krystallinisches weißes Pulver aus kaltem abs. Alkohol. Schmelzp. 54°, 1° höher tritt unter lebhafter Gasentwicklung Zersetzung ein. Sehr leicht löslich in kaltem Alkohol und in Äther. Leicht löslich in verdünnter Natronlauge mit blaugelber Fluorescenz.

d, l-Benzoylalaninmethylurethan[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3)NH \cdot COOCH_3 = C_{11}H_{14}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 222,13. Beim Lösen von Benzoylalaninazid (3 g) in 25 ccm Methylalkohol und Kochen des Filtrates 1/2 Stunde im Wasserbade. Unter Stickstoffentwicklung scheiden sich aus der Lösung weiße Flocken ab. Wenn die Gasentwicklung beendet ist, wird die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand zweimal aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Nadeln. Schmelzp. 150°. Leicht löslich in Alkohol, kaum löslich in Wasser.

d, l-Benzoylalaninäthylurethan[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3)NH \cdot COOC_2H_5 = C_{12}H_{16}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 236,15. Entsteht wie die Methylverbindung aus 3 g Benzoylalaninazid in 30 ccm Äthylalkohol. Nadeln. Schmelzp. 140°. Leicht löslich in Alkohol, kaum in Wasser.

d, l-alanincarbonsaures Calcium[2]) **(carbaminopropionsaures Calcium)**

$$\begin{matrix} CH_3 \cdot CH(NH) \cdot COO \\ \quad COO —— Ca \end{matrix} = C_4H_5O_4NCa$$

Mol.-Gewicht 172,14. Man sättigt eine Lösung von d, l-Alanin unter Kühlung mit Kohlensäure, darauf wird Kalkmilch zugegeben, die sich zunächst auflöst, wieder Kohlensäure eingeleitet, und dies einige Male wiederholt. Zuletzt wird noch Kalkmilch und krystallinisches Calciumcarbonat dazugegeben, geschüttelt und filtriert. Das klare Filtrat wird mit gekühltem Alkohol bis zur starken Trübung versetzt, wobei das Kalksalz in kleinen krystallinischen Körnchen sich ausscheidet. Leicht und klar löslich in Wasser, beim Erwärmen trübt sich die Lösung unter reichlicher Abscheidung von Calciumcarbonat.

d, l-alanincarbonsaures Barium[3]) **(carbaminopropionsaures Barium)** $C_4H_5O_4NBa$. Mol.-Gewicht 268,42. Entsteht wie die Calciumverbindung. Ist viel leichter löslich als das entsprechende Salz der Glykokollcarbonsäure.

d, l-Alanindithiocarbonsäuremonobenzylester[4]) $CH_3 \cdot CH \cdot NH \cdot CS \cdot S \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ (am CH: $COOH$) $= C_{11}H_{13}NO_2S_2$. Mol.-Gewicht 255,25. Man schüttelt 1 Mol. Alanin gelöst in 2 Mol. konz. Kalilauge mit 1 Mol. Schwefelkohlenstoff 2—3 Stunden, bis völlige Lösung eintritt, setzt dann 1 Mol. Benzylchlorid zu und schüttelt 2—3 Stunden weiter. Die mit Äther extrahierte Flüssigkeit scheidet beim Ansäuern das Produkt aus. Schmale, kurze, silberglänzende, farblose Nadeln. Schmelzp. 136°. 100 T. Wasser lösen bei 20°, 0,0102 g. Löslich in Alkohol, Äther, Chloroform; sehr schwer löslich in Ligroin. Das Bariumsalz $(C_{11}H_{12}NO_2S_2)_2Ba$ krystallisiert aus heißem Wasser.

---

[1]) Th. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie, N. F., **70**, 137—157 [1904].

[2]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 89—90 [1905].

[3]) M. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 400 [1906].

[4]) M. Siegfried u. O. Weidenhaupt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 155—156 [1910].

β-Äthoxyl-α-aminopropionsäure[1]**, Äthoxylalanin** $(C_2H_5O)CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH = C_5H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 133,10. Bei der Behandlung des Äthylaldehyds $(C_2H_5O)CH_2 \cdot CHO$ mit Ammoniak, Blausäure und Verseifung des entstandenen Nitrils mit Salzsäure. Die Verseifung des Nitrils wird auf 4—5 Tage ausgedehnt (s. Darstellung von d, l-Serin), und nach dem Verdampfen des Alkohols wird die Masse noch mit verdünnter Salzsäure gekocht. Beim Verdampfen der Flüssigkeit unter vermindertem Druck wird der Rückstand mit überschüssigem Silbersulfat erwärmt, und im Filtrat werden die geringen Mengen Silber mit Salzsäure entfernt, worauf durch Kochen mit Bariumcarbonat die Schwefelsäure niedergeschlagen wird. Nach abermaligem Eindampfen unter vermindertem Druck bleibt die Aminosäure als wenig gefärbte Masse zurück, die mit abs. Alkohol ausgekocht und nach dem Erkalten abfiltriert wird. Geringe Mengen werden durch Einengen der alkoholischen Mutterlaugen gewonnen. Ausbeute 38% der Theorie. Mikroskopische Nadeln aus heißem 95 proz. Alkohol. Färbt sich beim Erhitzen im Capillarrohr von 230° an und schmilzt gegen 250° (korr. 256°) unter Gasentwicklung. Die wässerige Lösung schmeckt süß, reagiert gegen Lackmus schwach sauer und wird durch Kochen mit Kupferoxyd tiefblau gefärbt. Sehr leicht löslich in Wasser, sehr wenig in abs. Alkohol, ziemlich leicht in heißem 95 proz. Alkohol. Bei der Hydrolyse mit Bromwasserstoff entstehen Serin und Äthylbromid. Das Kupfersalz hat die Zusammensetzung $(C_5H_{10}NO_3)_2Cu$.

β-Äthoxyl-α-phenylureidopropionsäure[1] $(C_2H_5O)CH_2 \cdot CH\langle{}^{NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5}_{COOH}$ $= C_{12}H_{16}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 252,15. Aus 0,9 g Äthoxylalanin, 6,8 ccm Normalnatronlauge und 0,8 g Phenylisocyanat bei 0°. Beim Ansäuern fällt ein dickes Öl, das beim Reiben zu farblosen Krystallmassen erstarrt. Mikroskopisch 6seitige Tafeln aus 80 T. heißem Wasser. Schmelzp. 165—166° (korr. 167—168°). Leicht löslich in Alkohol und Essigäther, kaum in Äther.

Methylen-d, l-alanin[2] $CH_3 \cdot CH\langle{}^{N:CH_2}_{COOH} = C_4H_7O_2N$. Mol.-Gewicht 101,07. Man läßt eine Lösung von Alanin in 2 T. 40 proz. Formaldehyd 1—2 Tage über Schwefelsäure stehen. Dabei erstarrt die Masse zu einer mit weißen Flocken durchsetzten sirupösen Masse. Letztere wird durch wässerigen Alkohol vom gebildeten Trioxymethylen getrennt. Nach nochmaliger Wiederholung derselben Operation bleibt beim Verdunsten der Lösung das Methylenalanin als nicht krystallinische, weiße, in Wasser sehr leicht lösliche Masse, welche stark sauer reagiert und die Alkalicarbonate zersetzt. Die Verbindung erleidet bereits durch wenig Wasser Zersetzung.

d, l-Oxal-α-diaminopropionsäure[3]

$$\begin{array}{l} CO-NH-CH\langle{}^{CH_3}_{COOC_2H_5} \\ | \\ CO-NH-CH\langle{}^{COOC_2H_5}_{CH_3} \end{array} = C_{12}H_{20}O_6N_2$$

Mol.-Gewicht 288,18. Beim Lösen von Alanin in Oxaläther in Gegenwart von 5—10% Alkohol entsteht ein Gemisch von zwei isomeren Säuren, deren Analyse auf die obige Formel paßt, neben einer nicht krystallisierbaren Säure. Durch fraktionierte Krystallisation aus Äther, dann aus Alkohol gelingt es, die zwei Isomeren zu trennen. Das schwerer lösliche Produkt (10—12%) zeigt lange glänzende Nadeln; Schmelzp. 152—154°. Das leichter lösliche Produkt erscheint in mehr blättrigen, weniger glänzenden Krystallen vom Schmelzp. 125—127°. In Abwesenheit von Alkohol bildet sich noch dabei ein Körper, welcher beim Erhitzen mit starker Kalilauge Äthylamin entwickelt.

d, l-α-Methylaminopropionsäure $CH_3 \cdot CH(NH \cdot CH_3) \cdot COOH = C_4H_9O_2N$. Mol.-Gewicht 103,08. Entsteht beim Erhitzen von α-Chlorpropionsäureäthylester mit konz. Methylaminlösung auf 120—130°[4]). Aus α-Brompropionsäure. 50 g werden in 100 ccm 33 proz. Methylaminlösung unter Kühlung eingetragen, 3 Wochen bei Zimmertemperatur stehen gelassen, durch Kochen mit Barytwasser das unveränderte Methylamin verjagt, der Baryt mit Schwefelsäure entfernt, der Bromwasserstoff mit Silberoxyd gefällt, das Filtrat mit Schwefel-

---

[1]) H. Leuchs u. W. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2644—2649 [1906].

[2]) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 59—76 [1901].

[3]) H. Schiff, Berichte d. Deutsch. chem Gesellschaft **17**, 403, 1033 [1884]; **18**, 490—491 [1885].

[4]) H. Lindenberg, Journ. f. prakt. Chemie [N. F.] **12**, 244 [1875].

wasserstoff behandelt, filtriert und eingedampft[1]). Ausbeute 27,4 g. Rhombische Prismen oder büschelförmig vereinigte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 260° unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in Wasser, ebenso in heißem Alkohol; sehr schwer in kaltem Alkohol; unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch, schmeckt stark süß und fällt aus konz. Lösungen von Silbernitrat das Metalloxyd. Nach Verfütterung von 5 g an Hund (8,4 kg) war die Vermehrung des im Harn ausgeschiedenen Kohlenstoffs 1,670 g oder 33,41% der eingeführten d, l-α-Methylaminopropionsäure. Es konnte aus dem Harn 2,5 g inaktives Phenylcyanatanhydrid erhalten werden[1]). Nach Eingabe von 5 g an Hund (9,2 kg) war aus der Stickstoffverteilung zu folgern, daß d, l-α-Methylaminopropionsäure den Körper zum Teil unverändert passiert. — **Chlorhydrat** $C_4H_9O_2NHCl$. Mol.-Gewicht 139,55. Zerfließliche Krystalle. Schmelzp. 110°. — **Chloroplatinat** $(C_4H_9O_2N)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 615,94. Honiggelbe, trikline Prismen. Nicht sehr leicht löslich in kaltem Wasser. — **Nitrat** $C_4H_9O_2N \cdot HNO_3$. Mol.-Gewicht 166,10. Monokline Prismen. Schmelzp. 126°. — **Phenylcyanatanhydrid**[2]) $C_{11}H_{12}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 204,12. Lange, schmale, vierseitige Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 145—146°. Unlöslich in Soda, löslich in Äther. Mit Natronlauge erwärmt geht es in Lösung, und beim Erkalten scheidet sich das schwer lösliche Natronsalz aus.

d, l-α-Dimethylaminopropionsäure[2]) $CH_3 \cdot CH(N \cdot (CH_3)_2) \cdot COOH = C_5H_{11}O_2N$. Mol.-Gewicht 117,10. Beim Erhitzen von α-Brompropionsäure mit einer wässerigen Lösung von Dimethylamin auf 100°. Nach einigen Stunden behandelt man das Produkt mit überschüssigem heißen Baryt, um das entstandene Bromhydrat zu zersetzen, fällt den Baryt quantitativ mit Schwefelsäure und macht die Amidosäure mit Hilfe von Silberoxyd frei. Nachdem man etwas gelöstes Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt hat, digeriert man die Flüssigkeit mit frisch gefälltem Kupferoxyd und krystallisiert das Kupfersalz um, woraus die Säure rein gewonnen wird. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol, unlöslich in Äther. Schmilzt und verflüchtigt sich unter teilweiser Zersetzung. Nach Verfütterung von 5 g an Hund (9,2 kg) war der Quotient C : N im Harn am Versuchstage 0,923, während der Quotient der Vor- und Nachperiode 0,773 betrug. Demnach sind 2,527 g oder 50,53% der eingeführten Substanz wieder ausgeschieden worden[3]). — **Kupfersalz** $(C_5H_{10}NO_2)_2Cu + 7 H_2O$. Mol.-Gewicht 421,86. Blaue, monokline Krystalle. Löslich bei 14° in 54 T. Wasser und bei 12° in 14 T. Alkohol. Bekannt sind noch das Zink- und das Cadmiumsalz. — **Chlorhydrat,** sehr leicht lösliche Krystalle. — **Chloroplatinat** $(C_5H_{11}NO_2)_2H_2PtCl_6 + 4 H_2O$. Mol.-Gewicht 716,04. Große, orangerote, monokline Krystalle. 100 T. Wasser lösen bei 19° 83,63 T. des Salzes. — **Chloroaurat** $(C_5H_{11}NO_2)HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 457,15. Monokline Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. — Das Chlorostannat ist ebenfalls leicht löslich.

d, l-α-Trimethylaminopropionsäure $(CH_3)_3N\langle{}^{OH}_{CH}\langle{}^{CH_3}_{COOH}$. Bei der Einwirkung von Jodmethyl in Gegenwart von Methylalkohol auf die alkalische Lösung von Alanin. Zur Isolierung wird die neutralisierte Flüssigkeit vom Alkohol befreit und mit Jodjodkalium gefällt. Das sich abscheidende Perjodid wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die Lösung des Jodids in das Chlorid überführt und aus dem letzteren das Platin oder Golddoppelsalz bereitet[4]). Das Chlorid entsteht aus α-Chlorpropionsäureester und Trimethylamin beim Erhitzen auf 100°[5]), und beim Kochen mit Baryt entsteht daraus das freie α-Trimethylaminopropionsäureanhydrid (Homobetain) $C_6H_{13}NO_2 = CH_3 \cdot CH\langle{}^{N(CH_3)_3}_{CO}\rangle O$, Mol.-Gewicht 131,12, zerfließliche, neutral reagierende Krystalle. — **Chloroplatinat** $(C_6H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 672,00. Morgenrote, monokline Prismen. Leicht löslich in heißem Wasser. — **Chloroaurat** $(C_6H_{13}NO_2)HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 471,16. Goldglänzende, lange Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. — **Jodhydrat** $(C_6H_{13}NO_2)_2HJ$. Mol.-Gewicht 390,16. Sehr leicht lösliche, lange Prismen[6]).

d, l-α-Äthylaminopropionsäure[7]) $CH_3 \cdot CH \cdot (NH \cdot C_2H_5) \cdot COOH = C_5H_{11}O_2N$. Mol.-Gewicht 117,10. Entsteht beim Erhitzen von α-Brompropionsäure mit 3 Mol. Äthylamin 8—10 Stunden am Rückflußkühler und Aufarbeiten des Reaktionsproduktes, wie bei α-Dimethyl-

---

[1]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 164—165 [1908].
[2]) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **7**, 99—102 [1892].
[3]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 196.
[4]) J. Weiß, Archiv d. Pharmazie **228**, 186—191 [1890].
[5]) Brühl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 37 [1876].
[6]) E. Beilstein, Handbuch der organischen Chemie. 3. Aufl. **1**, 1195 [1893].
[7]) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [6] **7**, 427—432 [1886].

amidopropionsäure beschrieben. Dicke, klinorhombische Krystalle aus Wasser, die einen rhomboedrischen Habitus besitzen. Sie enthalten $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser, welches bei gewöhnlicher Temperatur entweicht. Perlmutterglänzende Plättchen aus Alkohol. Bei 25° enthalten 100 g der wässerigen Lösung 52,6 g, 100 g der alkoholischen Lösung 1,9°. Verflüchtigt sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. — **Chlorhydrat,** feine, zerfließliche, sehr leicht lösliche Nadeln; löslich in Alkohol. — **Chloroplatinat,** lange Nadeln, zerfließlich; sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Chloroaurat** $(C_5H_{11}O_2N)HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 457,15. Prismatische, goldgelbe Krystalle. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und in Äther. — **Kupfersalz** $(C_5H_{10}O_2N)_2Cu + 2\,H_2O$. Mol.-Gewicht 331,78. Dunkelblaue, kleine Prismen; beim Erhitzen auf 120° verliert das Krystallwasser und nimmt eine Violettfärbung auf.

d, l-α-Diäthylaminopropionsäure $CH_3 \cdot CH \cdot (N(C_2H_5)_2) \cdot COOH = C_7H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 145,13. Entsteht aus α-Brompropionsäure und Diäthylamin[1]), oder aus Alanin, Äthyljodid und alkoholischem Kali bei 100°[2]). Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, zerfließlich. — **Kupfersalz** $(C_7H_{14}NO_2)_2Cu + H_2O$. Mol.-Gewicht 369,83. Tiefviolettrote Nadeln. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

d, l-α-Triäthylaminopropionsäure.[3]) Das Bromid $Br \cdot N(C_2H_5)_3 \cdot CH(CH_3) \cdot COOH$. Mol.-Gewicht 254,09. Entsteht in schlechter Ausbeute beim Erhitzen von α-Brompropionsäureäthylester mit Triäthylamin auf 100°. — **Chloroplatinat** $(C_9H_{19}NO_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 756,10. Monokline gelbe Nadeln und Tafeln.

d, l-α-Guanidopropionsäure[4]) **(Alanocyamin, Isokreatin, Alakreatin)**[5])

$$\underset{\substack{\| \\ NH}}{NH_2 \cdot C} \cdot NH \cdot \underset{\substack{\cdot \\ COOH}}{CH} \cdot CH_3 = C_4H_9O_2N_3$$

Mol.-Gewicht 131,10. Man versetzt eine konz. Guanidinlösung (aus 10 g Carbonat) unter Kühlung mit 3,4 g α-Brompropionsäure, erwärmt auf 60° $1^1/_2$—2 Stunden, engt nun die Flüssigkeit unter vermindertem Druck zum Sirup ein, vermischt mit 100 ccm Alkohol und versetzt mit 100 ccm Aceton, wobei Krystallisation eintritt. Ausbeute 62% der Theorie[4]). Aus Cyanamid und Alanin[5]). Kleine prismatische Krystalle aus heißem Wasser. Rhombisch. Achsenverhältnis 0,42894 : 1 : 1,3167[6]). Schmelzp. gegen 226° (korr.) unter Zersetzung und starkem Aufschäumen[4]). Schmelzp. 180°[7]). Löslich in 12 T. Wasser[7]), nach Ramsay[4]) in 11,8 T. bei 15°. Löslich in weniger als 2 T. heißem Wasser. Sehr schwer löslich in Alkohol, in Äther und Aceton so gut wie unlöslich. Von verdünnten Säuren und Alkalien wird sie leicht aufgenommen[4]). Geht beim Erhitzen in Alakreatinin über. Zerfällt beim Kochen mit Baryt in Harnstoff bzw. Kohlensäure und Ammoniak. Quecksilberoxyd oxydiert zu Guanidin[7]). — **Nitrat.**[4]) Kleine, rhombenähnliche Krystalle; zersetzt sich gegen 150° (korr.). — **Sulfat.**[4]) Schiefe Prismen; zersetzt sich gegen 155—160° (korr.).

d, l-α-Guanidopropionsäureanhydrid (Alakreatinin)[8]) $NH : \underset{\cdot}{C} \cdot NH \cdot \underset{\cdot}{CH} \cdot CH_3 = C_4H_7N_3O$.
$\quad NH — C$

Mol.-Gewicht 113,09. Entsteht beim Erhitzen von α-Guanidopropionsäure auf 180°, oder besser, durch Kochen desselben mit verdünnter Schwefelsäure. Lange Prismen aus Wasser (krystallwasserhaltig); kleine rhomboedrische Krystalle aus Alkohol (krystallwasserfrei). — Viel leichter löslich als die Guanidopropionsäure, ziemlich leicht löslich in Alkohol. — **Zinkchloridverbindung** $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$. Mol.-Gewicht 362,47. Schüppchen. Löslich in 23 T. Wasser bei 20°; nahezu unlöslich in Alkohol.

d, l-α-Anilidopropionsäure[9])[10]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot \underset{\substack{| \\ COOH}}{CH} \cdot CH_3 = C_9H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 181,10.

Aus dem Cyanhydrin des Aldehyds durch Überführen des entstehenden Nitrils in das Amid

---

1) E. Duvillier, Journ. Chem. Soc. **56**, 1139 [1889].
2) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **3**, 585 [1890].
3) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **2**, 192 [1890].
4) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4388—4389 [1908].
5) E. Baumann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 83 [1873]. — H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 535 [1873].
6) C. Hintze, Zeitschr. f. Krystallographie **14**, 187—188 [1888].
7) E. Baumann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 83 [1873].
8) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1371 [1873].
9) F. Tiemann u. R. Stephan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2034—2036 [1882].
10) C. A. Bischoff u. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2298 [1892].

und dieses in die Säure. Das α-Anilidopropionsäureamid wird mit Salzsäure mehrere Stunden erhitzt und die saure Flüssigkeit vorsichtig mit Ammoniak neutralisiert. Aus α-Anilidopropionsäureester durch Verseifung mit Alkali[1]). Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 162°. Wenig löslich in kaltem, mehr in heißem Wasser; leicht löslich in Alkohol; schwer in Äther, Benzol, Chloroform. Die wässerige Lösung reagiert sauer. Färbt sich an der Luft hellrot. Bei vorsichtigem Erhitzen sublimiert sie unzersetzt. Die Lösung in verdünntem Ammoniak gibt mit Bleiacetat, Silbernitrat, Zinksulfat, Mercurichlorid weiße Niederschläge. Das Silbersalz zersetzt sich beim Erhitzen. — **Chlorhydrat.** Kleine, gekreuzte Prismen. Wird durch Wasser zersetzt. — **Calcium** und **Bariumsalz** krystallisieren beim Verdunsten der wässerigen Lösung.

d, l-α-Anilidopropionsäureäthylester[1]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH(COOC_2H_5) \cdot CH_3 = C_{11}H_{15}O_2N$. Mol.-Gewicht 193,13. Entsteht beim Erhitzen von Anilin und α-Brompropionsäureäthylester im Wasserbade. Öl. Siedep. bei 757 mm 272°; spez. Gewicht 1060 bei 19,5°.

d, l-α-Anilidopropionsäureanilid[1]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot CO \cdot NHC_6H_5 = C_{17}H_{16}ON_2$. Mol.-Gewicht 264,15. Beim Erhitzen von α-Anilidopropionsäure mit einem Überschuß von Anilin. Lange, farblose Nadeln aus Alkohol, Schmelzp. 126°. Leicht löslich in heißem Wasser und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln.

d, l-α-Orthotoluidopropionsäureäthylester[2])[3]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH(COOC_2H_5) \cdot CH_3 = C_{12}H_{17}O_2N$. Mol.-Gewicht 207,15. Beim Erhitzen von 5 T. o-Toluidin und 2 T. α-Brompropionsäureester 2—3 Stunden im Wasserbade. Ausbeute 75—85%. Öl. Siedep. 277—278° bei 760 mm. Spez. Gewicht 1,047 bei 20°.

d, l-α-Orthotoluidopropionsäure[2]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{10}H_{13}O_2N$. Mol.-Gewicht 179,11. Beim Verseifen des Esters mit Alkalien. Aus dem entsprechenden Aldehyd durch die Cyanhydrinreaktion[4]). Schmelzp. 112—115°. Schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Wasser; schwer löslich in Schwefelkohlenstoff und in Ligroin; leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Eisessig. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren und in Natriumcarbonatlösung. Die ammoniakalische Lösung reduziert Silberlösung. Gibt bei 160° Kohlensäure ab.

d, l-Acet-o-toluidopropionsäure[2]) $CH_3 \cdot C_6H_4N(COCH_3) \cdot CH(CH_3)COOH = C_{12}H_{15}NO_3$. Mol.-Gewicht 221,13. Beim Erhitzen von α-Orthotoluidopropionsäure 2 Stunden mit molekularen Mengen Essigsäureanhydrid auf 160°, Abdestillieren der Essigsäure und weiterem 2stündigen Erhitzen auf 180°. Glänzendweiße Plättchen aus Alkohol. Schmelzp. 177°. Schwer löslich in kaltem Wasser, Äther, Benzol, Ligroin, Schwefelkohlenstoff, kalter verdünnter und konzentrierter Salzsäure und Schwefelsäure; leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton, Eisessig, Alkalien, heißer konzentrierter Salz- und Schwefelsäure.

d, l-α-Paratoluidopropionsäureäthylester[5]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH(COOC_2H_5) \cdot CH_3 = C_{12}H_{17}NO_2$. Mol.-Gewicht 207,15. Entsteht nach 2stündigem Erwärmen von p-Toluidin mit α-Brompropionsäureäthylester im Wasserbade. Ausbeute 80—90%. Zur Reinigung wird der Ester destilliert. Siedep. 278—279°. Große Tafeln. Schmelzp. 35°.

d, l-α-Paratoluidopropionsäure[5]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{10}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 179,11. Bei der Verseifung des Esters mit wässerigem Alkali. Ausbeute 75—80%. Aus dem entsprechenden Aldehyd durch die Cyanhydrinreaktion[6]). Silberglänzende Blättchen, die den Fischschuppen ähnlich sind; aus verdünntem 50proz. Alkohol. Schmelzp. 158°. Schwer löslich in kaltem Wasser, Benzol, Ligroin, verdünnter kalter Essigsäure; leicht löslich in Aceton, Chloroform, Äther, Alkohol, Eisessig, in heißem Benzol, in wässerigen Alkalien und Mineralsäuren. Beim Erhitzen entsteht das Piperazin und Äthyl-p-toluidin[5]). Färbt

---

1) O. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1793 [1889].
2) C. A. Bischoff u. A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2304 [1892].
3) G. Geron, Chem. Centralbl. **1886**, 792.
4) F. Tiemann u. R. Stephan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2039 [1882].
5) C. A. Bischoff u. A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2305—2307 [1892].
6) F. Tiemann u. R. Stephan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2037—2038 [1882].

sich an der Luft gelb. Die wässerige Lösung reagiert deutlich sauer, aus ihrer Lösung in verdünntem Ammoniak wird durch Bleiacetat ein weißes, amorphes Bleisalz, durch Silbernitrat ein weißes, leicht zersetzliches Silbersalz, durch Zinksulfat ein sehr voluminöses Zinksalz und durch Kupfersulfat in blaugrünen Blättchen das Kupfersalz gefällt[1]).

d, l-Acet-p-toluidopropionsäure[2]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N \cdot (COCH_3)CH(CH_3)COOH = C_{12}H_{15}NO_3$. Mol.-Gewicht 221,13. Beim Erhitzen der α-Paratoluidopropionsäure mit Essigsäureanhydrid 2 Stunden auf 205—220°. Die Essigsäure wird im Kohlensäurestrom abdestilliert und abermals 2 Stunden auf 210° erhitzt. Die mit Sodalösung ausgelaugte Masse gibt beim Ansäuern zunächst harzige Produkte, dann den Acetylkörper. Ausbeute 15—20%. Aus der Säure mit Acetylchlorid. Ausbeute 70%. Blättchen mit starkem Silberglanz aus Alkohol. Schmelzp. 166°. Schwer löslich in kaltem Wasser, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Ligroin, kalten Mineralsäuren; wenig in Äther, kaltem Aceton, heißen verdünnten Mineralsäuren; gut löslich in Eisessig, heißem Wasser, Alkohol, Chloroform, heißem Aceton und heißem Benzol.

d, l-α-Naphthalidopropionsäureäthylester[3]) $C_{10}H_7NH \cdot \underset{COOC_2H_5}{CH} \cdot CH_3 = C_{15}H_{17}NO_2$. Mol.-Gewicht 243,15. Aus 25 g α-Brompropionsäureäthylester mit 39,5 g α-Naphthylamin nach 1stündigem Erhitzen auf 165°. Kleine Wärzchen aus Alkohol. Schmelzp. 65,5°. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol und Ligroin, leicht löslich in diesen Lösungsmitteln in der Hitze; leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform, Aceton, Schwefelkohlenstoff und Eisessig.

d, l-α-Naphthalidopropionsäure[3]) $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_3) \cdot COOH = C_{13}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 215,11. Entsteht bei der Verseifung des Esters mit Alkali. Die Reinigung größerer Mengen ist aber schwierig. Aus 86 g α-Naphthylamin nach 1stündigem Erhitzen mit 46 g Brompropionsäure und 1 l Wasser am Rückflußkühler. Ausbeute 60%. Kleine glänzende Blättchen aus sehr verdünntem Alkohol. Schüppchen aus Benzol. Schmelzp. 160—161° unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, in Sodalösung und in verdünnter Salzsäure. Die Salze sind in viel Wasser fast alle löslich. Schwerer löslich sind das Mercurosalz, das Bleisalz und das Silbersalz. Letzteres zersetzt sich beim Kochen mit Wasser unter Spiegelbildung. Bei der Destillation entsteht Äthyl-α-naphthylamin.

d, l-β-Naphthalidopropionsäureester[3]) $C_{10}H_7NH \cdot \underset{COOC_2H_5}{CH} \cdot CH_3 = C_{15}H_{17}NO_2$. Mol.-Gewicht 243.15. Entsteht neben Dinaphthylamin beim Erhitzen von 25 g α-Brompropionsäureäthylester mit 39,5 g β-Naphthylamin 2 Stunden auf 165°. Die Trennung der beiden Substanzen gelingt durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol, indem die Säure darin leichter löslich ist. 100 g α-Brompropionsäureester, 80 g β-Naphthylamin und 70 g calcinierte Soda, 5—6 Stunden auf 160—165° erhitzt, gaben nach dem Ausschütteln mit Äther und Abdestillieren des letzteren 58 g Ester. Säulenförmige Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 84°. Außer Wasser, kaltem Ligroin und kaltem Eisessig in den übrigen indifferenten Lösungsmitteln gut löslich.

d, l-β-Naphthalido-α-propionsäure[4]) $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOH = C_{13}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 215,11. Entsteht beim Erhitzen von 46 g α-Brompropionsäure mit 86 g β-Naphthylamin und 1 l Wasser. Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 170—171°. Unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Ligroin und kaltem Wasser; wenig löslich in kaltem Alkohol, Eisessig, Benzol, Äther; löslich in heißem Eisessig und Alkohol; ziemlich löslich in heißem Äther und heißem Benzol. Mineralsäuren lösen auch in verdünntem Zustande beim Erwärmen leicht. Von den Salzen sind die der Erdalkalien und des Magnesiums leicht, des Silbers, Zinks, Kobalts, Nickels und Cadmiums in kaltem Wasser größtenteils löslich. Das Mercurisalz ist löslich, das Mercuro- und das Bleisalz dagegen sind schwer löslich. Das Kupfersalz wird anfangs hellgrün gefällt und färbt sich bald dunkel.

d, l-Acetyl-β-naphthalido-α-propionsäure[4]) $C_{10}H_7 \cdot N(COCH_3)CH \cdot (CH_3)COOH = C_{15}H_{15}NO_3$. Mol.-Gewicht 257,13. Aus 3 g Säure, die mit 10 ccm Acetylchlorid eine halbe

---

[1]) F. Tiemann u. R. Stephan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2037—2038 [1882].

[2]) C. F. Bischoff u. A. Hausdörfer, Bericht d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2305—2307 [1907].

[3]) C. A. Bischoff u. A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2308—2311 [1892].

[4]) C. A. Bischoff u. A. Hausdörfer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2311—2313 [1892].

Stunde erhitzt werden. Farblose, schiefwinklige Prismen aus Chloroform + Ligroin. Schmelzp. 199—200°. Unlöslich in Ligroin, Schwefelkohlenstoff; schwer löslich in kaltem und in heißem Wasser und in verdünnter Salzsäure. Leicht löslich in Aceton, Eisessig, Alkohol, Chloroform, Äther, besonders in der Wärme; weniger in heißem Benzol und in kaltem Äther; wenig löslich in kaltem Benzol.

d, l-α-Chlorpropionsäure $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOH = C_3H_5O_2Cl$. Mol.-Gewicht 108,50. Durch Zerlegen des Säurechlorids mit Wasser und Extrahieren der Säure mit Äther[1]). Man vermischt 17 g milchsauren Kalk mit 40 g Phosphorpentachlorid, destilliert das Säurechlorid ab und zerlegt sie mit der berechneten Menge Wasser. Die Säure wird durch Destillation gereinigt[2]). β-Propylenmonochlorhydrin liefert bei der Oxydation mit Salpetersäure α-Chlorpropionsäure[3]). Farblose Flüssigkeit. Siedep. 186°. Spez. Gewicht bei 0° = 1,28°[4]). Elektrische Leitfähigkeit bei 25°, 100 $K = 0,1390$[5]). Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure entsteht Propionsäure[6]). Das Verhalten beim Erhitzen mit Wasser hat E. De Barr untersucht[7]). Das Silbersalz ist viel leichter löslich als propionsaures Silber. — **Berylliumsalz**[8])

$$O\left\langle\begin{matrix} CH \cdot CHCl \cdot COOBe \\ CH \cdot CHCl \cdot COOBe \end{matrix}\right. + H_2O$$

Krystallinisch. Leicht löslich in Wasser.

d, l-α-Chlorpropionsäuremethylester[9]) $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOCH_3 = C_4H_7ClO_2$. Mol.-Gewicht 122,52. Flüssigkeit. Siedep. 132,5°. Spez. Gewicht $D_{4^0} = 1,0750$.

d, l-α-Chlorpropionsäureäthylester $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9ClO_2$. Mol.-Gewicht 136,53. Flüssigkeit. Siedep. 146°. Spez. Gewicht $D_{0^0} = 1,097$[10]). Siedep. 146—147° bei 750 mm. Spez. Gewicht $D_{4^0}^{20^0} = 1,0869$[11]). Beim Erhitzen mit trocknem Natriumäthylat entstehen cis- und trans-Tetramethylen-1, 3-dicarbonsäureester[12]).

d, l-α-Chlorpropionsäure-l-amylester $CH_3 \cdot CHCl \cdot COO \cdot C_5H_{11} = C_8H_{15}O_2Cl$. Mol.-Gewicht 178,58. Flüssigkeit. Siedep. 192—195° unter 721,7 mm. Spez. Gewicht $D_{4^0}^{22^0} = 1,032$. Brechungsexponent $n_D = 1,4366$ bei 21,2°; $[\alpha]_D^{22} = +3,03°$[13]).

d, l-α-Chlorpropionylchlorid $CH_3 \cdot CHCl \cdot COCl = C_3H_4OCl_2$. Mol.-Gewicht 126,95. Entsteht aus Calciumlactat und Phosphorpentachlorid[14]) oder durch Übergießen von Phosphorpentachlorid mit möglichst entwässerter Milchsäure[15]). Durch Erhitzen von 30 g Propionylchlorid mit 0,5 g Jod im Ölbade, Einleiten von trockenem Chlorgas bis zur theoretischen Gewichtsaufnahme von 8 g und fraktionierte Destillation. Ausbeute 45% der Theorie[16]). Flüssigkeit. Siedep. 109—110°. Spez. Gewicht 1,2394[17]).

d, l-α-Brompropionsäure $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOH = C_3H_5O_2Br$. Mol.-Gewicht 152,96. Entsteht aus Propionsäure und Brom bei 130°[18]). Aus Propionsäure mit rotem Phosphor und Brom[19]). Aus Propionsäure, Schwefel und Brom[20]). — Aus Propionsäure, Brom und Schwefelkohlenstoff[21]). Aus Milchsäure und einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoffsäure bei

---

1) Mazzara, Gazzetta chimica ital. **12**, 261 [1882].
2) Lovén, Journ. f. prakt. Chemie [2] **29**, 367 [1884].
3) L. Henry, Bull. Acad. roy. Belgique **1903**, 397—431; Chem. Centralbl. **1903**, II, 486.
4) Buchanan, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **148**, 169 [1873].
5) D. M. Lichty, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 369—390 [1902].
6) Ulrich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **109**, 268 [1859].
7) E. de Barr, Amer. Chem. Journ. **22**, 333—350 [1899].
8) B. Glaßmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 33—38 [1908].
9) Kahlbaum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 344 [1879].
10) Otto u. Beckurts, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1592 [1876].
11) Brühl, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **203**, 24 [1880].
12) Markownikow, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **208**, 334 [1881]. — Haworth u. Perkin, Journ. Chem. Soc. **73**, 336 [1898].
13) Guye u. Chavanne, Bulletin de la Soc. chim. [3] **15**, 290 [1896].
14) Würtz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **107**, 192 [1858].
15) Brühl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 35 [1876].
16) R. Wolffenstein u. J. Rolle, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 733—740 [1908].
17) Henry, Bulletin de la Soc. chim. **43**, 617 [1885].
18) Friedel u. Machuca, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **120**, 286 [1861].
19) N. Zelinsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2026 [1887].
20) P. Genvresse, Bulletin de la Soc. chim. [3] **7**, 366 [1892].
21) Ostwald, Journ. f. prakt. Chemie [2] **32**, 324 [1885].

100° [1]). Aus Brompropionylbromid mit wenig überschüssigem Wasser [2]). Bei der Oxydation des Dibromhexens, sowie des Dibromdioxyhexans mit Kaliumpermanganat [3]). — Zu 300 g Propionsäure werden 31 g amorphen Phosphors zugegeben und 400 g Brom tropfenweise zufließen gelassen, bis sich keine Bromwasserstoffsäure mehr entwickelt. Dann wird das Gemisch auf 40—50° erwärmt und noch 640 g Brom langsam zugetropft. — Dabei entsteht das Bromid der Säure, welches durch Zersetzen mit Wasser, Ausäthern und fraktionierte Destillation die Säure liefert. — Glänzende Prismen. Schmelzp. 24,5° [4]). Siedep. 205,5° (korr.) [5]); unter geringer Zersetzung bei 203,5°, unter 18—19 mm Druck bei 124° [2]), unter 10 mm Druck 95—96° [6]). — Durch Abkühlen auf —8° und Abzentrifugieren der ausgeschiedenen Krystalle bei derselben Temperatur erhält man eine reinere Säure [7]). Schmelzp. 25,7° (korr.). Spez. Gewicht $D_{4^0}^{20^0}$ = 1,7000, auf den luftleeren Raum bezogen. — Ramberg [7]) schließt aus dem Verlauf der Schmelzkurve, daß die Säure vom Schmelzp. 25,7° eine wahre Racemform ist und daß eine zweite metastabile Form existiert, welche beim schnellen Abkühlen der flüssigen Säure auf —30° erhalten wird. Der Schmelzp. dieser Form ist —3,9° (korr.). Sie ist ziemlich beständig, wandelt sich aber beim Impfen momentan um. Auch diese Modifikation ist wahrscheinlich eine wahre Racemform [7]). Bei der Destillation im Vakuum mit Phosphorpentoxyd bildet sich das Anhydrid $(C_3H_4BrO)_2O$ [8]). — Lagert sich nur nach sehr langem Erhitzen auf 120—130° in geringen Mengen in β-Derivat um [6]). Alkoholische Lösungen der Säure leuchten bei ihrer Erstarrung [9]). Elektrische Leitfähigkeitsmengen hat W. Ostwald angeführt [5]), die Affinitätskonstante ist $K = 0{,}108$ [10]). — Über die Reaktionsfähigkeit der Säure und ihrer Salze mit Wasser und Alkali haben W. Lossen [11]) und G. Senter Versuche angestellt [12]). — **Natriumsalz** $CH_3 \cdot CHBr \cdot COONa$. Krystallinisch [13]). — **Silbersalz** $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOAg$. Zerfällt beim Kochen in Bromsilber und Milchsäure [14]). — **Magnesiumsalz** [2]) $[CH_3 \cdot CHBr \cdot COO]_2Mg + H_2O$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. — **Calciumsalz** [2]) $[CH_3 \cdot CHBr \cdot COO]_2Ca + 2\,H_2O$. Nadeln. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Bleisalz** [2]) $[CH_3 \cdot CHBr \cdot COO]_2Pb$. Krystallinischer Niederschlag. Sehr wenig löslich in Alkohol. — **Kupfersalz** [2]) $[CH_3 \cdot CHBr \cdot COO]_2Cu$. Dunkelgrüne, glänzende Romboeder. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Berylliumsalz** [15]) $(CH_3 \cdot CHBr \cdot COO)_6O \cdot Be_4$. Krystallinisch.

d, l-α-Brompropionylbromid [16]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COBr = C_3H_4Br_2O$. Mol.-Gewicht 215,87. Aus Propionylbromid und Brom. (S. auch Darstellung der Säure.) Siedep. 154—155° [16]). Spez. Gewicht $D_{4^0}^{16^0}$ = 2,0612 [2]).

d, l-α-Brompropionylchlorid [17]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COCl = C_3H_4OCl \cdot Br$. Mol.-Gewicht 171,41. Siedep. 131—133°. Spez. Gewicht D_{11^0} = 1,697°.

d, l-α-Brompropionsäuremethylester [2]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOCH_3 = C_4H_7O_2Br$. Mol.-Gewicht 166,98. Flüssigkeit. Spez. Gewicht $D_{4^0}^{21^0}$ = 1,4966.

d, l-α-Brompropionsäureäthylester [18]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9BrO_2$. Mol.-Gewicht 180,99. Aus Brompropionylbromid mit Alkohol [19]). Aus Milchsäureäthylester mit Phos-

---

1) Kekulé, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 16 [1864].
2) Weinig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **280**, 247 [1894].
3) P. Duden u. R. Lemme, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1335—1343 [1902].
4) Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 163 [1887].
5) Ostwald, Journ. f. prakt. Chemie [2] **23**, 324 [1885].
6) A. Michael, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 4028—4058 [1901].
7) L. Ramberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **370**, 234—239 [1909].
8) Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 1748 [1899].
9) P. Borissow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **37**, 249—348 [1906].
10) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 650 [1892].
11) W. Lossen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **342**, 112—155 [1905].
12) G. Senter, Journ. chem. Soc. **95**, 1827—1842 [1909]; **97**, 346—362 [1910].
13) Bischoff u. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 263 [1893].
14) Beckurts u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 226 [1885].
15) B. Glaßmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 33—38 (1908)
16) Kaschirsky, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **13**, 81 [1879].
17) Collet, Bulletin de la Soc. chim. [3] **15**, 717 [1896].
18) Bischoff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **206**, 319 [1881]. — Gottstein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **216**, 31 [1883].
19) N. Zelinsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2026 [1887].

phorpentabromid[1]). Siedet nicht ganz unzersetzt bei 159—160° [1]); 162° [2]); 160—165 [3]). Siedet unzersetzt unter 160 mm bei 129—132° [4]). Spez. Gewicht $D_{1^0} = 1,396$ [1]); $D_{40}^{21,5^0} = 1,442$ [5]); $D_{40}^{20^0}$: 1,3935. Brechungsexponent $n_D = 1,4469$ [6]). Dielektrizitätskonstante 10 (2°), 9,3 (22°) [7]). Bei 20,8° : 11,0 [8]). Mit Zinkstaub in der Wärme entsteht Kohlensäure, Äthylbromid, Äthylpropionat, Zinkbromid und kleine Mengen Dimethylbernsteinsäure[9]). Mit molekularem Silber bilden sich Äthylbromid, Äthylpropionat, α- und β-s-Dimethylbernsteinsäureester $C_4H_8O_4(C_2H_5)_2$, der Ester der Pyrocinchonsäure C_6H_8O und Acrylsäureester[10]). Beim Erhitzen mit 1 Mol. Brom auf 180—200° gibt neben Bromwasserstoff Bromäthyl, Dibrompropionsäureäthylester und Dibrompropionsäure[11]).

d, l-α-Brompropionsäure-l-amylester[12]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOC_5H_{11} = C_8H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 223,04. Molekulares Drehungsvermögen $[M]_D = +5,41°$.

d, l-α-Brompropionsäurephenylester[13]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COO \cdot C_6H_5 = C_9H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 228,99. Durch 3stündiges Kochen von α-Brompropionylchlorid mit Phenol in Benzollösung. Farbloses Öl. Siedep. 153° unter 34 mm, 126° unter 12 mm, 248—249° unter 765 mm. Spez. Gewicht $D_{15^0}^{15^0} = 1,412$. Spaltet bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck in sehr geringer Menge Bromwasserstoff ab.

d, l-α-Brompropionsäure-o-kresylester[13]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COO \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 = C_{10}H_{11}O_2Br$ Mol.-Gewicht 243,01. Siedep. 139° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäure-m-kresylester[13]) $C_{10}H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 243,01. Siedep. 137,5° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäure-p-kresylester[13]) $C_{10}H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 243,01. Siedep. 137° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäurecarvacrylester[14]) $C_{13}H_{17}O_2Br$. Mol.-Gewicht 285,06. Siedep. 157° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäurethymylester[14]) $C_{13}H_{17}O_2Br$. Mol.-Gewicht 285,06. Siedep. 162° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäure-α-naphtylester[15]) $C_{13}H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 279,01. Hellgelbes, dickes Öl. Siedep. 190° unter 15 mm.

d, l-α-Brompropionsäure-β-naphtylester[15]) $C_{13}H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 279,01. Krystallwarzen. Schmelzp. 74°. Siedep. 194° unter 15 mm. Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Chloroform, Essigäther.

d, l-α-Brompropionsäureguajacylester[15]) $C_{10}H_{11}O_3Br$. Mol.-Gewicht 259,01. Hellgelbes Öl. Siedep. 153° unter 12 mm.

d, l-α-Brompropionsäurementhylester. Spez. Gew. $D_{40}^{20^0} = 1,1792$; $[\alpha]_D = -54,52°$ [16]).

d, l-α-Jodpropionsäure[17]) $CH_3 \cdot CHJ \cdot COOH = C_3H_5O_2J$. Mol.-Gewicht 199,96. Entsteht aus Milchsäure und Jodphosphor. Dickes Öl. Wenig löslich in Wasser. Aus 1 Mol. Propionsäure, 1¹/₄ Mol. Phosphorpentachlorid, 2 Mol. Chloroform beim Erwärmen auf 65° und tropfenweiser Zusatz von Chlorjod bis zum Auftreten der Jodfärbung. Man zersetzt das Reaktionsprodukt mit Wasser[18]). Aus d, l-α-Brompropionsäure mit Jodkalium in wässeriger

---

[1]) Henry, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **156**, 176 [1870].
[2]) Gottstein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **216**, 31 [1883].
[3]) Schreiner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **197**, 13 [1879].
[4]) Bischoff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, **206**, 319 [1881].
[5]) Weinig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **280**, 247 [1894].
[6]) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1294 [1895].
[7]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **70**, II. Arnheimer Festband, 569—619 [1910].
[8]) Dm. Dobrosserdow, Sapiski d. Kasaner Universität **1909**, 1—326; Chem. Zentralbl. **1911**, I, 955.
[9]) Scherks, Monatshefte f. Chemie **2**, 541 [1881].
[10]) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **2**, 141 [1889].
[11]) Epstein, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **124**, 688 [1897].
[12]) P. Walden, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **30**, 767 [1898]; Chem. Centralbl. **1899**, I, 327.
[13]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3830—3839 [1906].
[14]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3840—3846 [1906].
[15]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3846—3854 [1906].
[16]) L. A. Tsugajeff, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **34**, 606—622 [1902].
[17]) Wickelhaus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **144**, 352 [1867].
[18]) W. Sernow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **35**, 962—964 [1903]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 4392—4395 [1903].

Lösung bei 50° [1]). Die mit Äther extrahierte Säure wird unter stark vermindertem Druck destilliert. Entsteht beim Behandeln von α-Brompropionsäureester mit Jodkali in Alkohol und Verseifung des Esters mit Barytwasser [2]). Farblose Krystalle. Schmelzp. 45,5° (korr.). Siedep. 105° unter 0,3 mm Druck. Leicht löslich in allen Lösungsmitteln, außer Petroläther [1]). — **Lithiumsalz** [2]) $C_3H_4O_2J + H_2O$. Nadeln. — **Magnesiumsalz** $(C_3H_4O_2J)_2Mg + 4^1/_2 H_2O$. Nadeln. — **Kupfersalz** $(C_3H_4O_2J)_2Cu$. Flockiger Niederschlag, smaragdgrüne Nadeln aus Alkohol.

d, l-α-Jodpropionsäureäthylester [3]). Aus Brompropionsäureäthylester mit Magnesiumjodid in ätherischer Lösung. Öl. Siedep. 85° unter 38 mm. Siedep. 181—183° unter 765 mm [4]). Spez. Gewicht $D_{17^0} = 1,662$.

d, l-α-Jodpropionylchlorid [1]). Aus Jodpropionsäure und Thionylchlorid. Braungelbes, stechend riechendes Öl. Siedep. 51—53° unter 13 mm. Spez. Gewicht $D_{25^0} = 1,989$. Färbt sich beim Aufbewahren dunkelbraunrot.

Derivate von l-Alanin: l-Alaninchlorhydrat [5]) $CH_3 \cdot CH \cdot (NH_2 \cdot HCl) \cdot COOH = C_3H_7NO_2 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 125,53. Sehr feine, farblose Nadeln aus Alkohol auf Zusatz von Äther. Sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in heißem Alkohol. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = —9,68° (1,0248 g, Gesamtgewicht 11,0198 g).

Phthalyl-l-alaninäthylester [6]) $C_{13}H_{13}O_4N$. Mol.-Gewicht 247,11. Beim Erhitzen von 5 g l-Brompropionsäureäthylester mit 6 g (1,2 Mol.) fein gepulvertem und gesiebtem, scharf getrocknetem Phthalimidkalium 5 Stunden auf 125°. Bei der Behandlung der Schmelze mit heißem Wasser bleibt ein bräunliches Öl ungelöst, das beim Abkühlen und Reiben krystallisiert. Die Masse wird sorgfältig ausgekocht mit ungefähr 75 ccm Ligroin, und aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten Phthalyl-l-alaninäthylester in Krystallen ab. Ausbeute 1,9 g. Schmelzp. 58—60°. Leichter löslich in Ligroin als der Racemkörper. Es ist noch ziemlich stark mit Racemkörper verunreinigt. $[\alpha]_D^{20} = +6,65—7,15°$; es enthält demnach nach der Drehung der d-Verbindung ($[\alpha]_D^{20} = —12,46°$) berechnet etwa 42% der d, l-Verbindung.

l-Benzoylalanin [7]) $CH_3 \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 = C_{10}H_{11}NO_3$. Mol.-Gewicht 193,10. Aus l-Alanin mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Natriumbicarbonat (s. d, l-Benzoylalanin). Entsteht bei der Spaltung von d, l-Benzoylalanin durch das Brucinsalz. Man löst 65 g d, l-Benzoylalanin mit 157 g krystallwasserhaltigem Brucin in 240 ccm heißem Wasser. Beim Erkalten und Stehen bei 0° scheidet sich das Brucinsalz des l-Benzoylalanins aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser beträgt ihre Menge 84 g. Zur Gewinnung des Benzoylalanins wird das Salz mit Natronlauge zerlegt, wobei 20 g Brucinsalz 4,8 g l-Benzoylalanin liefern. Glänzende Platten aus heißem Wasser, welche häufig die Form eines Dachgiebels haben. Schmelzp. 147—148° (korr. 150—151°). Löst sich bei 20° in 85 T. Wasser. $[\alpha]_D^{20}$ in 0,99 proz. wässeriger Lösung = —3,3°. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = —37,3° (1,5 g in 7,8 ccm Normalkalilauge und ca. 5,7 ccm Wasser; Gesamtgewicht 15,145 g). Das Silbersalz fällt als krystallinischer Niederschlag, wenn die neutrale Lösung des Benzoylalaninammoniaks mit Silbernitrat versetzt wird, oder beim Kochen der Säure mit Silberoxyd und ist selbst in heißem Wasser ziemlich schwer löslich.

α-Naphthylcyanat-l-alanin [8]) $C_{14}H_{15}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 259,14. Aus 0,9 g l-Alanin in 60 ccm Wasser, mit 10 ccm Normalnatronlauge und 2 g α-Naphthylisocyanat. Beim Ansäuern des Filtrates fällt die Verbindung aus. Ausbeute 87,4% der Theorie. Weiße Nadeln. Schmelzp. 202° unter Aufschäumen.

l-β-Naphthalinsulfoalaninamid $C_{13}H_{14}O_3N_2S$. Mol.-Gewicht 278,20. Entsteht bei der asymmetrischen Spaltung von d, l-Alanin und Isolierung des aktiven Amids mit β-Naphthalinsulfochlorid. Spitze, zu Fächern und Rosetten gelagerte Blättchen. Schmelzp. 232—233° (korr.). Dreht in 2 proz. Lösung (1 T. Alkohol + 1 T. Normalnatronlauge) + 1° 18′ nach rechts [9]).

---

[1]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2852—2857 [1908].

[2]) W. Sernow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **35**, 962—964 [1903]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 4392—4395 [1903].

[3]) F. Bodroux u. F. Taboury, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **144**, 1216—1217 [1907].

[4]) F. Bodroux u. F. Taboury, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 914—916 [1907].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2456—2457 [1899].

[6]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 489—508 [1907].

[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451—2456 [1899].

[8]) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456—460 [1907].

[9]) P. Bergell u. Th. Brugsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 97—103 [1910].

l-α-Chlorpropionsäure $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOH = C_3H_5O_2Cl$. Mol.-Gewicht 108,50. Aus l-Milchsäure und Phosphorpentachlorid entsteht das Säurechlorid, das mit Wasser die Säure liefert[1]).

l-α-Chlorpropionsäuremethylester[1]) $CH_3 \cdot CHCl \cdot COO \cdot CH_3 = C_4H_7O_2Cl$. Mol.-Gewicht 122,52. Flüssigkeit. Siedep. 78,5—80° unter 120 mm. $[\alpha]_D = -26,83°$.

l-α-Brompropionsäure[2]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOH = C_3H_5O_2Br$. Mol.-Gewicht 152,96. Durch Spaltung der d, l-Brompropionsäure durch das Cinchoninsalz. 200 g d, l-Brompropionsäure werden in 5 l Wasser von 45° gelöst und 200 g gepulvertes Cinchonin unter Schütteln zugegeben. Beim Einengen unter vermindertem Druck und völligem Erkalten scheidet sich etwa 200 g Cinchoninsalz aus. Das Produkt wird gepulvert, in Wasser von 40° gelöst und nochmals unter vermindertem Druck eingeengt, bis der größte Teil, etwa 170 g, ausgeschieden ist. Diese Art der Umkrystallisation muß etwa 15—20 mal wiederholt werden. Zur Isolierung der freien Säure löst man das Salz in verdünnter Salzsäure, äthert die Säure aus und destilliert nach dem Abdampfen des Äthers die l-Brompropionsäure unter sehr geringem Druck. Die Kombination von fraktionierter Krystallisation des Cinchoninsalzes und Ausfrieren der d, l-Verbindung aus ihrer Mischung mit überschüssiger, aktiver Säure erlaubt die Darstellung von größeren Mengen, obschon die Präparate optisch nicht ganz rein sind[3]). Ausbeute 10% der inaktiven Säure[2]). Entsteht bei der Behandlung von d-Alanin mit Nitrosylbromid[2]). Diese Methode eignet sich besser zur Darstellung, weil sie weniger umständlich ist, obschon die erhaltenen Präparate optisch nicht so rein sind, wie die durch Spaltung der d, l-Brompropionsäure gewonnenen. Siedepunkt bei 0,2—0,4 mm etwa 70°. Spez. Gewicht 1,7084. $[\alpha]_D^{20} = -26,7°$. Diese Präparate enthalten noch etwa 6,7% an inaktiver Säure[4]). Eine noch reinere Säure wird erhalten, indem man die möglichst gereinigte aktive Säure bei —8° krystallisieren läßt und bei derselben Temperatur die Krystalle durch Zentrifugieren von der Mutterlauge befreit. Durch Wiederholung dieser Operation wird eine Säure mit folgenden Konstanten erhalten: Spez. Gewicht $D_4^{20°} = 1,7000$, $[\alpha]_D^{20} = -29,0°$, $[\alpha]_D^{25°} = -28,5°$. Die Autoracemisierung dieser Säure erfolgt sehr langsam. Nach 10 Tagen ist noch keine Änderung nachweisbar[4]). Mit Ammoniak entsteht aus der Säure l-Alanin[2]). Gibt bei der Behandlung mit Silbercarbonat ein Gemisch von d- und d, l-Milchsäure. Bei gewöhnlicher Temperatur entsteht unter Einwirkung von Normalkalilauge ein Gemisch von l- und d, l-Milchsäure[5]).

l-α-Brompropionylchlorid[2]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COCl = C_3H_4OClBr$. Mol.-Gewicht 171,41. Bildet sich bei der Behandlung von l-Brompropionsäure mit Thionylchlorid auf 55—65°. Siedep. 27° bei 12 mm Druck.

l-α-Brompropionsäureäthylester $CH_3 \cdot CHBr \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 180,99. Aus l-α-Brompropionsäure. Man kocht 20 g l-α-Brompropionsäure mit 40 g abs. Alkohol und 4 g konz. Schwefelsäure 2½ Stunden am Rückflußkühler. Die erkaltete Mischung wird in viel kaltes Wasser gegossen, das ausgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung gewaschen, getrocknet, verdampft und der Rückstand bei 12 bis 13 mm fraktioniert. Ausbeute 80—90%. Aus l-Milchsäureäthylester gelöst in Chloroform, mit Phosphorpentabromid[6]). Farblose Flüssigkeit. Siedet unter 11—13 mm bei 54—55°[7]). Siedep. 87° unter 56—59 mm[6]). Drehungswinkel im 1 dcm-Rohr $\alpha = -36$ bis 39°; $[\alpha]_D = -31,45°$[6]); $[\alpha]_D^{20} = -35,5°$[4]). Die Drehung hängt von der Beschaffenheit des angewandten d-Alanins ab[7]). Bei der Behandlung mit flüssigem Ammoniak entsteht l-Alaninamid[7]), das bei der Verseifung in l-Alanin übergeht. Verwandlung in aktive Methylbernsteinsäure s. E. Fischer und E. Flatau[8]).

l-α-Brompropionsäurepropylester[6]) $CH_3 \cdot CHBr \cdot COO \cdot C_3H_7 = C_6H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 195,01. Aus l-Milchsäurepropylester mit Phosphorpentabromid. Siedep. 86—89° bei unter 32—38 mm. $[\alpha]_D = -21,98°$.

---

1) J. W. Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 914—927 [1895].

2) E. Fischer u. O. Warburg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **340**, 168—172 [1905]. — Ramberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3354 [1900]. — E. Fischer u. K. Raske, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **1906**, 371—383.

3) L. Ramberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **349**, 324—332 [1906].

4) L. Ramberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **370**, 234—239 [1909].

5) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 503—504 [1907].

6) J. W. Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 921 [1895]. — E. Fischer u. E. Flatau, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 13—20 [1909].

7) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 496—497 [1907].

8) E. Fischer u. E. Flatau, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 13—20 [1909].

Serin (α-Amino-β-oxypropionsäure).

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 105,07.
Zusammensetzung: 34,26% C, 6,72% H, 13,34% N.

$$C_3H_7O_3N = CH_2(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOH.$$

Das Serin wurde von Cramer[1]) bei der Hydrolyse von Seidenleim mit Schwefelsäure entdeckt. Später wurde es bei der Hydrolyse von zahlreichen Proteinen nachgewiesen, und zwar als l-Verbindung erkannt[2]).

Vorkommen von l-Serin:[3]) Im menschlichen Schweiß, der sorgfältig vor Zersetzung geschützt war, wurde Serin konstant gefunden. Aus 1 l Schweiß wurde 0,09—0,15 g reines β-Naphthalinsulfoserin gewonnen.

Bildung von l-Serin: Bei der Hydrolyse der Proteine.

Folgende Zusammenstellung enthält die aus verschiedenen Proteinen nach der Hydrolyse isolierten Serinmengen, wobei zu bemerken ist, daß die Isolierung des Serins mit großen Verlusten verbunden ist, so daß die Werte nicht die Bedeutung einer quantitativen Bestimmung besitzen. Die Resultate beziehen sich meistens auf ein Gemisch von l- und d, l-Serin.

Legumin aus Erbse	0,53%	Th. Osborne u. Heyl[4])
Phaseolin aus Bohnen	0,38	Th. Osborne u. Clapp[5])
Edestin aus Hanfsamen	0,33	E. Abderhalden[6])
Edestin aus Baumwollensamen	0,4	E. Abderhalden u. O. Rostoski[7])
Globulin aus Sonnenblumensamen	0,2	E. Abderhalden u. B. Reinbold[8])
Gliadin aus Weizen	0,12	E. Abderhalden u. Samuely[9])
Gliadin aus Weizen	0,13	Th. Osborne u. Clapp[10])
Roggenprolamin	0,06	Th. Osborne u. Clapp[11])
Hordein aus Gerste	0,10	J. Kleinschmitt[12])
Zein aus Mais	0,57	Th. Osborne u. Clapp[13])
Zein aus Mais	1,02	Th. Osborne u. Jones[14])
Glutenin aus Weizen	0,74	Th. Osborne u. Clapp[10])
Eiweiß aus Kiefernsamen	0,08	E. Abderhalden u. Y. Teruuchi[15])
Blutfibrin	0,8	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[16])
Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdes	4,19	E. Abderhalden[17])
Salmin	7,8	A. Kossel u. D. Dakin[18])
New-Chwang-Seide-Fibroin	1,0	E. Abderhalden; E. Abderhalden u. A. Rilliet[19])

[1]) E. Cramer, Journ. f. prakt. Chemie **96**, 76—98 [1865].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501 [1907].
[3]) G. Embden u. H. Tachau, Biochem. Zeitschr. **28**, 330—336 (1910).
[4]) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423—432 [1908].
[5]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295—308 [1907].
[6]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499—505 [1902].
[7]) E. Abderhalden u. O. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 264—275 [1905].
[8]) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284—293 [1905].
[9]) E. Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276—283 [1905].
[10]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
[11]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494—499 [1908].
[12]) J. Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1907/08].
[13]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
[14]) Th. Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212—228 [1910].
[15]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 472—478 [1905].
[16]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371—374 [1907].
[17]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[18]) A. Kossel u. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 407 [1904].
[19]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909]. — E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].

Canton-Seide-Fibroin	1,5%	E. Abderhalden u. L. Behrend[1])
Canton-Seide-Sericin	5,8	E. Abderhalden u. Worms[2])
Schantung-Tussah-Fibroin	1,0	E. Abderhalden u. C. Brahm[3])
Bengal-Seide-Fibroin	1,75	E. Abderhalden u. J. Sington[4])
Niet-ngo-tsam-Seide-Fibroin	1,50	E. Abderhalden u. A. Brossa[5])
Indische Tussah-Seide-Fibroin	2,00	E. Abderhalden u. Wl. Spack[6])
Tai-Tsao-Tsam-Seide-Fibroin	1,20	E. Abderhalden u. J. Schmid[7])
Cheefoo-Seide-Fibroin	1,0	E. Abderhalden u. E. Welde[8])
Gelatine	0,4	E. Fischer u. E. Abderhalden[9])
Keratin aus Rinderhorn	0,7	E. Fischer u. Th. Dörpinghaus[10])
Keratin aus Hammelhorn	1,1	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[11])
Keratin aus Gänsefedern	0,4	E. Abderhalden u. E. R. Le Count[12])
Keratin aus Pferdehaaren	0,6	E. Abderhalden u. H. G. Wells[13])
Keratin aus Schafwolle	0,1	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[11])
Eiweißkörper aus Colostrum	0,1	E. Winterstein u. E. Strickler[14])

Bildet sich bei der Hydrolyse der Seide[15]), des Serumglobulins[16]), des Caseins[17]). Bei der Hydrolyse des l-Serinanhydrids nach 4stündigem Erhitzen mit 48 proz. Bromwasserstoffsäure auf 100° [18]). Durch Spaltung der d, l-Verbindung durch das Chininsalz der p-Nitrobenzoylverbindung, wobei für die Isolierung der l-Verbindung noch die Umwandlung in das Brucinsalz nötig ist[19]).

Bildung von d, l-Serin: Durch die Einwirkung von Ammoniak und Blausäure auf Glykolaldehyd und Verseifung des entstehenden Nitrils[20]). Durch Kondensation von Ameisensäureester und Hippursäureester durch Natriumäthylat erhält man in einer Ausbeute von 60% das Natriumsalz des Oxymethylenhippursäureesters:

$$H \cdot COO \cdot C_2H_5 + NaOC_2H_5 = NaO \cdot HC \cdot (OC_2H_5)_2$$

$$NaO \cdot CH(OC_2H_5)_2 + H_2C\begin{matrix} \diagup NH \cdot COC_6H_5 \\ \diagdown COOC_2H_5 \end{matrix} = NaO \cdot CH : C\begin{matrix} \diagup NH \cdot COC_6H_5 \\ \diagdown COOC_2H_5 \end{matrix} + 2\,C_2H_5 \cdot OH$$

Der aus dem Natriumsalze in Freiheit gesetzte Ester läßt sich in ätherischer Lösung, die von Zeit zu Zeit mit etwas Wasser versetzt wird, mit Natriumamalgam zu N-Benzoylserinester reduzieren:

$$HO \cdot CH : C\begin{matrix} \diagup NH \cdot COC_6H_5 \\ \diagdown COOC_2H_5 \end{matrix} + H_2 = HO \cdot CH_2 \cdot CH\begin{matrix} \diagup NH \cdot COC_6H_5 \\ \diagdown COOC_2H_5 \end{matrix}$$

Dieser gibt bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure Serin[21]).

---

[1]) E. Abderhalden u. L. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[2]) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[3]) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[4]) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[5]) E. Abderhalden u. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[6]) E. Abderhalden u. Wl. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[7]) E. Abderhalden u. J. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
[8]) E. Abderhalden u. E. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1910].
[9]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904].
[10]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[11]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[12]) E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40—46 [1905].
[13]) E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31—39 [1905].
[14]) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58—82 [1906].
[15]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501—1505 [1907].
[16]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 42—43 [1905].
[17]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 155 [1903].
[18]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501—1505 [1907].
[19]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].
[20]) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787—3805 [1902]; Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissenschaften **1902**, 78.
[21]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3769—3771 [1902]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 236—241 [1904].

Bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf Chloracetal $ClCH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ wird das Halogen gegen Äthoxyl ausgetauscht. Das entstehende Äthoxylacetal $(C_2H_5O)CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ wird durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zum Äthoxylaldehyd $(C_2H_5O)CH_2 \cdot CHO$ verseift, der bei der Behandlung mit Ammoniak, Blausäure und Salzsäure nach der Cyanhydrinreaktion in das β-Äthoxyl-α-alanin $C_2H_5O \cdot CH \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH$ übergeführt wird. Durch Kochen des Rohproduktes mit Bromwasserstoffsäure entsteht neben Äthylbromid Serin[1]). (Siehe Darstellung.)

Bildung von d-Serin: Bei der Spaltung des d, l-p-Nitrobenzoylserins durch das Chininsalz und Hydrolyse der entstehenden aktiven Verbindung[2]). Aus d, l-Serin durch Hefegärung[3]).

Darstellung von l-Serin: Durch Spaltung der d, l-Verbindung durch das Chininsalz der p-Nitrobenzoylverbindung. Aus den Mutterlaugen des Chininsalzes der d-Verbindung läßt sich mittels des Brucinsalzes das p-Nitrobenzoyl-l-serin isolieren (s. dort). Dieses gibt bei der Hydrolyse mit Bromwasserstoff genau so wie die d-Verbindung (Näheres s. dort) l-Serin[2]).

Aus Seide[4]). Man verarbeitet die Seide nach der Säurehydrolyse in der üblichen Weise nach der Estermethode. Nach der Destillation der Ester bleibt ein Rückstand, in welchem nach einiger Zeit Krystallisation eintritt. Diese kann durch Erhitzen des Rückstandes auf dem Wasserbade beschleunigt und vervollständigt werden. Man mischt dann den in 2—3facher Menge Alkohol gelösten Rückstand mit den gewonnenen Krystallen, wobei nach 24stündigem Stehen sich weitere Krystallmassen abscheiden. Man erhält so l- und d, l-Serinanhydrid. Die aktive Verbindung ist in Wasser leichter löslich und kann demnach von der d, l-Verbindung getrennt werden. Erstere wird mit 10facher Menge 48 proz. Bromwasserstoffsäure auf 100° erwärmt. Die Lösung wird dann unter vermindertem Druck zum Sirup eingedampft, in 40facher Menge Alkohol gelöst und tropfenweise wässeriges Ammoniak in einem kleinen Überschuß zugefügt. Dabei fällt l-Serin krystallinisch aus. Ausbeute etwa 1 g aus 100 g Seide.

Darstellung von d, l-Serin: Aus Chloracetal[1]). 45 g Natrium (1,5 Atome) werden in 800 ccm Alkohol gelöst, die Lösung mit 200 g Chloracetal vermischt und im Autoklaven je eine Stunde auf 120°, 140° und 160° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das überschüssige Natriumäthylat mit alkoholischer Salzsäure gegen Methylorange neutralisiert, und das Filtrat unter vermindertem Druck fraktioniert. Die Hauptmenge des Äthoxylacetals geht unter 26 mm Druck bei 72—74° über. Nach weiterer Rektifikation bei gewöhnlichem Druck erhält man 141 g (66% der Theorie) Acetal vom Siedep. 164—168°. 100 g des Produktes werden mit 100 ccm Wasser und 10 ccm 5-Normalschwefelsäure eine halbe Stunde gekocht und die Flüssigkeit fraktioniert. Zwischen 84—95° gehen 114 g Aldehyd neben Wasser und Alkohol über. Der Rest kann durch Sättigen der Lösung mit Natriumsulfat und Ausäthern gewonnen werden. Dabei erhält man noch 16 g Aldehydflüssigkeit. Das Rohaldehyd (130 g) wird mit ca. 2 Mol. Ammoniak in Methylalkohol (berechnet auf das Acetal) versetzt, 2—5 Tage stehen gelassen, dann 24 ccm wasserfreier Blausäure zugefügt. Nach 2—3 Tagen, wobei eine rotbraune Färbung der Flüssigkeit eintritt, wird das Aminonitril in das gleiche Volumen durch Eis gekühlte, konz. Salzsäure eingegossen, 24 Stunden stehen gelassen, vom Chlorammonium abfiltriert, das Filtrat unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand 1 Stunde mit 300 ccm Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,19) gekocht. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand mit Tierkohle entfärbt, wieder eingedampft und in Alkohol gegossen, wobei das bromwasserstoffsaure Serin und Ammoniak in Lösung gehen, während das Bromammonium abfiltriert wird. Aus dem Filtrat fällt man durch Zusatz von Ammoniak (bis zur eben alkalischen Reaktion) das Serin als farblose krystallinische Masse, die aus verdünntem Alkohol umgelöst wird. Ausbeute 22,6—25,8 g oder 35—40% der Theorie[1]). Aus 5 kg Dichloräther erhielten E. Fischer und K. Raske 340 g d, l-Serin[5]).

Darstellung von d-Serin: Durch Spaltung des Nitrobenzoyl-d, l-serins durch das Chininsalz[2]). 20 g der p-Nitrobenzoyl-d-verbindung (s. dort) werden mit 250 ccm 16 proz. Bromwasserstoffsäure 2½—3 Stunden gekocht, das Filtrat unter vermindertem Druck einge-

---

[1]) H. Leuchs u. W. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2644—2649 [1906].

[2]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].

[3]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **8**, 464—466 [1908].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1501 [1907].

[5]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893—897 [1908].

dampft, wobei beim Abkühlen Krystallisation des Serinbromhydrates eintritt. Man löst den Rückstand in etwa 150 ccm Alkohol unter Erwärmen, fügt konz. wässeriges Ammoniak zu bis zur bleibenden alkalischen Reaktion, wobei das d-Serin als rasch krystallisierendes Öl gefällt wird. Ausbeute nach 24stündigem Stehen 85% der Theorie. Zur Reinigung wird es in Wasser gelöst, auf etwa 30fache Menge verdünnt, mit Tierkohle gekocht, unter vermindertem Druck eingedampft und mit Alkohol gefällt.

Aus d, l-Serin durch Hefegärung[1]). 10 g d, l-Serin werden mit 300 g Zucker in 3 l Wasser gelöst und mit 200 g Hefe versetzt. Nach $1^1/_2$ Tagen wird das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt und nach Behandlung mit Tierkohle weiter zum Sirup eingedampft. Ausbeute 2,5 g an reinem d-Serin.

Isolierung und Nachweis von Serin: Beim Arbeiten nach der Fischerschen Estermethode findet sich der Serinester vorzugsweise in den Fraktionen, die unter 0,5 mm Druck bei einer Temperatur des Bades von 100—130° übergehen. Zunächst wird dem Destillat wenig Wasser zugesetzt und mit 8fachem Volumen Petroläther versetzt und durchgeschüttelt, wobei Leucin und Asparaginsäure entfernt werden. Sind größere Mengen von Phenylalaninester vorhanden, so wird das Rohgemisch der Ester mit Äther versetzt und mit Wasser durchgeschüttelt. Die wässerige Lösung enthält dann Serinester neben dem Rest von Glutaminsäure und Asparaginsäureester. Die wässerige Lösung wird abgetrennt und mit Barytwasser $1^1/_2$ Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, dann der Baryt mit Schwefelsäure ausgefällt und die Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Beim Auskochen des Rückstandes mit Alkohol geht ein Teil der Verunreinigungen in Lösung, während das Serin zurückbleibt. Man löst in wenig Wasser, filtriert von dem ev. schwer löslichen Rückstand, behandelt mit Tierkohle und überläßt die geklärte und eingedampfte Lösung der Krystallisation[2]). Das Präparat wird durch den Schmelz- und Zersetzungspunkt (gegen 245°) und die Elementaranalyse identifiziert. Zur weiteren Charakterisierung empfiehlt sich die β-Naphthalinsulfoverbindung[3]). Dieselbe eignet sich oft zur Isolierung des Serins aus einem Gemenge verschiedener Eiweißspaltungsprodukte[4]). Ist die Menge des Serins verhältnismäßig gering, so können die beigemengten anderen Aminosäuren, insbesondere Asparagin- und Glutaminsäure, die Krystallisation verhindern. Dann wird die Abtrennung dieser Produkte durch das Kupfersalz und das Hydrochlorat notwendig[5]).

Physiologische Eigenschaften von l-Serin: l-Serin hemmt sehr stark die Spaltung von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft[6]).

Physiologische Eigenschaften von d, l-Serin: d, l-Serin hemmt vielleicht etwas weniger die Spaltung von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft, als l-Serin[6]). Mit Hefe wird die natürliche Komponente vergoren, und in der Flüssigkeit bleibt d-Serin. Der Gärungsvorgang dürfte unter Bildung von Äthylenglykol nach der Gleichung:

$$CH_2OH \cdot CH(NH_2) \cdot COOH = CH_2(OH) \cdot CH_2(OH) + NH_3 + CO_2$$

verlaufen[1]).

Als 5 g d, l-Serin in ca. $1^1/_2$ l Wasser mit Fäulnislösung versetzt 4 Wochen lang im Brutraum gestanden hatten, konnte aus dem sauren Destillat 0,135 g propionsaures Silber isoliert werden. Es findet also Desamidierung und Reduktion der Hydroxylgruppe statt.

$$\begin{array}{lcl} CH_2 \cdot OH & & CH_3 \\ \cdot & & | \\ CH \cdot NH_2 & \rightarrow & CH_2 \\ \cdot & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

Ein Versuch mit Reinkultur von Bacillus putrificus gab unter denselben Bedingungen ebenfalls Propionsäure. In beiden Fällen war die Gegenwart von kleinen Mengen Ameisensäure nachweisbar[7]). Nach Injektion von 3 g N-Benzoylserin an Kaninchen wurde aus dem Harn 1,6 g bzw. 2,3 g wiedergewonnen[8]).

---

[1]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **8**, 464—466 [1908].
[2]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chem. **36**, 462—486 [1902].
[3]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3784 [1902].
[4]) G. Embden u. H. Tachau, Biochem. Zeitschr. **28**, 230—236 [1910].
[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 155 [1903].
[6]) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 266—279 [1907].
[7]) W. Brasch, Biochem. Zeitschr. **22**, 405—406 [1909].
[8]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Serin: Aus wenig Wasser scheidet sich bei 0° langsam in ziemlich großen, meßbaren Prismen oder sechsseitigen Tafeln aus. Im Capillarrohr rasch erhitzt beginnt gegen 207° (korr. 211°) braun zu werden und zersetzt sich gegen 223° (korr. 228°) unter Gasentwicklung. In Wasser viel leichter löslich als die d, l-Verbindung: in etwa 3—4 T.[1]). Schmeckt süß[2]), aber viel schwächer als die d-Verbindung, und dafür merkt man einen faden Beigeschmack[1]). Zeigt in wässeriger[3]), wie in salzsaurer Lösung nach den älteren Angaben kein Drehungsvermögen[4]). Dies rührt daher, daß bei der Hydrolyse der Proteine das Serin leicht racemisiert wird, und weil die aktive Substanz viel leichter löslich ist, und vorwiegend Racemkörper zur Untersuchung kamen[5]). Das durch Spaltung der p-Nitrobenzoyl-d, l-verbindung gewonnene Produkt dreht deutlich. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = —6,83° (+0,1°), 1,5002 g, Gesamtgewicht der Lösung 15,0063 g. $[\alpha]_D^{25}$ in salzsaurer Lösung = +14,45° (±0,2°), 0,5022 g in 5,05 ccm Normalsalzsäure; Gesamtgewicht 5,6241 g[1]).

Beim Erhitzen von Serin mit Schwefelsäure tritt kein Aldehydgeruch, wohl aber deutlich der Geruch nach Brenztraubensäure auf[6]). Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor entsteht Alanin[2]). (S. bei der d, l-Verbindung.) Beim längeren Kochen mit Barytwasser wird nur sehr langsam und unvollständig unter Ammoniakentwicklung zerlegt. Dabei entsteht weder Oxalsäure noch Uvitinsäure[3]). Gibt mit Eisenchlorid eine Rotfärbung[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Serin: Dünne Blättchen von unregelmäßiger Gestalt, die meist zu komplizierten Aggregaten verwachsen sind[2]). Bräunt sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 225° und schmilzt unter Gasentwicklung gegen 240° (korr. 246°)[2]). Löslich in 3—4 T. heißen Wassers und in 23,1 T. Wasser von 20°[2]). Schmeckt süß[2]). Als 0,5 g Serin $^1/_4$ Stunde bei 0,8 mm Druck auf ca. 200° erhitzt war, trat Zersetzung ein[7]). Als 1 g d, l-Serin mit 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) und 0,3 g rotem Phosphor 5 Stunden auf 120—125° erhitzt war, konnte aus der Reaktionsflüssigkeit 0,8 g (95% der Theorie) Alanin isoliert werden[2]). Gibt bei der Spaltung mit Natriumhypochlorit Glykolaldehyd[8]). Ozonisierte Lösungen von Serin reduzierten undeutlich Fehlingsche Lösung in der Wärme und zeigten die Salpetersäurereaktion. Sie waren frei von Oxalsäure. Ein Phenylhydrazinderivat konnte außer in Spuren weder in der Kälte noch in der Wärme erhalten werden. Bleiacetat, basisches Bleiacetat oder Barythydratlösung verursachten keine Fällung, die bei Anwesenheit von Glycerinsäure, Aminomalonsäure oder verwandter Stoffe hätte eintreten müssen. Aus der Lösung konnte stets das Serin wieder isoliert werden[9]). Ist des elektrischen Abbaues fähig und liefert dabei Substanzen, die mit p-Nitrophenylhydrazin das Osazon des Glykolaldehyds ergeben[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Serin: Aus wenig Wasser scheidet sich bei 0° langsam in ziemlich großen, meßbaren Prismen oder sechsseitigen Tafeln aus. Im Capillarrohr rasch erhitzt beginnt gegen 207° (korr. 211°) braun zu werden und zersetzt sich gegen 223° (korr. 228°) unter Gasentwicklung. In Wasser viel leichter löslich als die d, l-Verbindung, in etwa 3—4 T.[11]). Schmeckt ausgesprochen süß, mehr als die l-Verbindung[11]). $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = +6,87° (+0,1°); 1,4035 g d-Serin, Gesamtgewicht 14,0376 g; $[\alpha]_D^{20}$ = +6,67°[12]). $[\alpha]_D^{25}$ in salzsaurer Lösung = —14,32° (±0,2°); 0,5003 g in 5 ccm Normalsalzsäure, Gesamtgewicht 5,5946 g[11]). $[\alpha]_D^{20}$ = 14,14°[12]). Als 3 g d-Serin in 450 ccm Wasser gelöst und ein langsamer Strom von salpetriger Säure etwa $^1/_2$ Stunde eingeleitet wurde, so

---

[1]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].

[2]) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787—3805 [1902].

[3]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1735 [1882].

[4]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 226 [1902].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 597 [1906].

[6]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3769 [1902].

[7]) R. Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201—259 [1908].

[8]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2372 [1908].

[9]) C. Harries u. K. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 375—376 [1907].

[10]) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **7**, 527—528 [1908]; **24**, 159—160 [1910].

[11]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2945—2947 [1906].

[12]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **8**, 464—466 [1908].

konnte nach 12stündigem Stehen aus der eingeengten Lösung l-Glycerinsäure in Form des Calciumsalzes isoliert werden[1]).

Derivate von l-Serin: l-Serinmethylesterchlorhydrat[2]) $CH_2(OH) \cdot CH(NH_2HCl) \cdot COOCH_3 = C_4H_{10}O_3NCl$. Mol.-Gewicht 155,55. Entsteht unter denselben Bedingungen wie die d, l-Verbindung (s. dort). Ausbeute 82% der Theorie. Weiße, glänzende Masse, die aus mikroskopischen, 4- oder 8seitigen Blättchen besteht. An feuchter Luft zerfließlich. Im Capillarrohr erhitzt beginnt gegen 163° zu sintern und schmilzt allmählich zu einer braunen Flüssigkeit, welche sich gegen 167° (korr.) unter Gasentwicklung und Braunfärbung zersetzt.

l-Serinmethylester[2]) $CH_2(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOCH_3 = C_4H_9O_3N$. Mol.-Gewicht 119,08. 1 g des Chlorhydrates wird in 10 ccm Methylalkohol gelöst, die berechnete Menge (7,3 ccm) einer 2 proz. Auflösung von Natrium in trocknem Methylalkohol und 20 ccm Äther zugesetzt. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingedampft, wobei der Ester als farbloser, stark alkalisch reagierender Sirup zurückbleibt. Geht schon bei gewöhnlicher Temperatur in l-Serinanhydrid über.

p-Nitrobenzoyl-l-serin[2]) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2OH = C_{10}H_{10}O_6N_2$. Mol.-Gewicht 254,10. Entsteht bei der Spaltung der d, l-Verbindung durch das Chininsalz, wobei zuerst das Chininsalz der d-Verbindung sich ausscheidet (s. dort). Die wässerig-alkoholischen Mutterlaugen des Chininsalzes der d-Verbindung werden unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, mit Normalnatronlauge zerlegt, abgekühlt, das ausgeschiedene Chinin abfiltriert, das Filtrat eingedampft und mit Salzsäure übersättigt, wobei das p-Nitrobenzoyl-l-serin ausfällt. Die Ausbeute beträgt bei Anwendung von 45 g d, l-Verbindung 22,4 g. Das Präparat enthält aber noch etwa 10% Racemverbindung, für deren Entfernung die Substanz zweckmäßig in das Brucinsalz verwandelt wird. 25 g Rohprodukt werden mit 39 g wasserfreiem Brucin in 200 ccm heißem Wasser gelöst. Beim Abkühlen scheiden sich strahlenförmig verwachsene Prismen ab, welche zweimal aus 125 ccm heißem Wasser umkrystallisiert werden. Ausbeute 49,4 g oder 82% der Theorie. Durch Zerlegen des Brucinsalzes mit Natronlauge wird in nahezu quantitativer Ausbeute p-Nitrobenzoyl-l-serin gewonnen. Krystallform, Farbe und Löslichkeit wie bei der d-Verbindung (s. dort). Löst sich bei 25° in ungefähr 180 T. Wasser. $[\alpha]_D^{20} = +43,56° (\pm 0,1°)$ in alkalischer Lösung. (1,5011 g in 6,25 ccm Normalnatronlauge und etwa 8 ccm Wasser, Gesamtgewicht 15,0116 g.)

l-α-Amino-β-chlorpropionsäuremethylesterchlorhydrat[3]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2 \cdot HCl) \cdot COOCH_3 = C_4H_9NO_2Cl_2$. Mol.-Gewicht 174,00. 3 g l-Serinmethylesterchlorhydrat werden fein gepulvert, in 30 ccm Acetylchlorid suspendiert und unter Kühlung mit 4,5 g Phosphorpentachlorid geschüttelt. Es tritt zunächst klare Lösung ein, bald aber erfolgt die Abscheidung des salzsauren Aminochlorpropionsäuremethylesters. Ausbeute nach $^1/_2$stündigem Schütteln 3 g oder 88—90% der Theorie. Zur Reinigung wird in Methylalkohol gelöst und mit Äther versetzt. Farblose Nadeln. Im Capillarrohr erhitzt färbt sich gegen 150° und schmilzt nicht ganz konstant gegen 157° unter Aufschäumen und starker Rotbraunfärbung. Leicht löslich in heißem Alkohol und fällt daraus beim Erkalten aus. So gut wie unlöslich in Äther und in heißem Chloroform.

l-α-Amino-β-chlorpropionsäure[3]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH = C_3H_6O_2NCl$. Mol.-Gewicht 123,52. Entsteht beim Verseifen des Esterchlorhydrates. Man erhitzt den salzsauren Methylester mit 10facher Menge 20 proz. Salzsäure 1 Stunde auf 100°, dampft zur Trockne ein, löst den Rückstand in etwa der doppelten Menge Methylalkohol und versetzt mit Äther. Dabei fällt das salzsaure Salz der Aminochlorpropionsäure krystallinisch aus. Ausbeute 80—85% der Theorie. Das Salz ist in Wasser und Methylalkohol sehr leicht, in Äthylalkohol etwas schwerer löslich. Beginnt gegen 190° zu sintern und zersetzt sich bei höherer Temperatur vollständig. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung $= +0,7°$ (0,2244 g, Gesamtgewicht 3,1783 g). Zur Darstellung der freien Säure wird das Salz in 3facher Menge Wasser gelöst, mit Lithiumhydroxydlösung versetzt, bis alle Salzsäure gebunden ist, dann nach Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure unter vermindertem Druck eingeengt, wobei 70% der Theorie an Rohprodukt gewonnen wird. Bei Anwendung von Ammoniak statt Lithiumhydroxyd ist die Ausbeute

---

[1]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1057—1070 [1907].

[2]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].

[3]) E. Fischer u. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3717—3724 [1907].

etwas geringer: 60—65%. Ziemlich gut ausgebildete Prismen aus heißem Wasser, die zuweilen wie dicke Tafeln aussehen. Kleine prismatische Krystalle aus Wasser auf Zusatz von Alkohol. Beginnt im Capillarrohr gegen 160° sich bräunlich zu färben, sintert gegen 170° und zersetzt sich bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in warmem Wasser, bei 0° braucht sie mehr als 10 T. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = —15,46° (±0,3°); 0,2080 g, Gesamtgewicht 2,9040 g. Sehr leicht löslich in Alkalien. Das Silbersalz bildet sich beim Schütteln der wässerigen Lösung mit Silberoxyd oder beim Versetzen der mit Ammoniak neutralisierten Lösung mit Silbernitrat als farblose, krystallinische Masse und ist sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in überschüssigem Ammoniak oder in Salpetersäure. Erhitzt man die wässerige Lösung mit überschüssigem Silbernitrat unter Zusatz von Salpetersäure auf 100°, so beginnt zwar schon nach 1—2 Minuten eine leichte Trübung durch Bildung von Chlorsilber, aber selbst nach 2stündigem Erhitzen ist die Zersetzung noch nicht beendet. Durch Natriumamalgam in schwach schwefelsaurer Lösung wird sie zu Alanin reduziert[1]). Wird die Säure mit Bariumhydrosulfid in wässeriger Lösung $1^1/_2$ Stunden auf 100° erwärmt, so findet eine vollständige Ablösung des Halogens statt, und aus der Flüssigkeit läßt sich nach Entfernung des überschüssigen Bariumhydrosulfids und Zusatz von Ammoniak durch Oxydation mit Luft l-Cystin isolieren[2]).

Derivate von d, l-Serin: d, l-Serinmethylesterchlorhydrat[3]) $CH_2OH \cdot CH(NH_2 \cdot HCl) \cdot COOCH_3 = C_4H_9NO_3 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 155,55. Man suspendiert 2 g fein gepulvertes Serin in 60 ccm trocknem Methylalkohol, leitet bis zur Sättigung ohne Kühlung Salzsäure ein und verdampft die Lösung unter vermindertem Druck. Der krystallinische Rückstand (80%) wird in warmem Methylalkohol gelöst und durch Ätherzusatz abgeschieden. Farblose, durchsichtige Krystalle, die unter dem Mikroskop entweder als schiefe 6seitige Tafeln oder als zugespitzte Prismen erscheinen. Schmilzt unscharf gegen 114° (korr.) und die farblose Flüssigkeit zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Gasentwicklung und Bräunung. Sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Methylalkohol, schwerer in Äthylalkohol, fast unlöslich in Äther und in Petroläther.

d, l-Serinmethylester[3]) $CH_2(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot COOCH_3 = C_4H_9NO_3$. Mol.-Gewicht 119,08. Durch Zerlegen des Chlorhydrates mit der berechneten Menge Natriummethylat. Nach Zusatz von Äther, um das Kochsalz abzuscheiden, bleibt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels der Ester als farbloser, stark alkalisch reagierender Sirup. Geht leicht in Serinanhydrid über.

d, l-Serinäthylester. Bildet sich aus α-β-Diaminopropionsäureäthylesterdichlorhydrat mittels Natriumnitrit in der ersten Phase der Reaktion, geht aber dann in β-Oxy-α-diazopropionsäureester über[4]).

Carboxymethyl-d, l-serinäthylester[5]) $CH_3OOC \cdot NH \cdot CH\langle{}^{CH_2 \cdot OH}_{COOC_2H_5} = C_7H_{13}NO_5$. Mol.-Gewicht 191,11. Salzsaurer Serinäthylester, welcher aus 10 g Serin bereitet war, werden in 20 ccm Wasser gelöst und bei —20° durch Zugabe von 9,5 ccm 10facher Normalnatronlauge zerlegt, dann werden allmählich unter Schütteln 10,8 g chlorkohlensaures Methyl und 6,1 g Natriumcarbonat zugesetzt. Nach dem Aufhören der Gasentwicklung wird mit Äther extrahiert, die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung eingedampft und unter 12 mm Druck destilliert. Farblose, dicke Flüssigkeit. Siedep. 181—182° bei 12 mm Druck. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther.

N-Benzoyl-d, l-serinäthylester $HO \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{NH \cdot CO \cdot C_6H_5}_{COOC_2H_5} = C_{12}H_{15}O_4N$. Mol.-Gewicht 237,13. Entsteht bei der Reduktion des Oxymethylenhippursäureesters mit Aluminiumamalgam[6]). Farblose Krystalle. Schmelzp. 80°.

N-Benzoyl-d, l-serin[7]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2OH = C_{10}H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 209,10. Bei der Benzoylierung von d, l-Serin in ausgeprägt alkalischer Lösung. Aus 5,25 g Serin ($^1/_{20}$ Mol.), in 37,5 ccm 2facher n-Natronlauge und 12,5 ccm Wasser gelöst, mit 28 g

[1]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3717—3724 [1907].
[2]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893—897 [1908].
[3]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173—4196 [1905].
[4]) Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1278—1279 [1904].
[5]) H. Leuchs u. W. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2644—2649 [1906].
[6]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3770 [1902].
[7]) S. P. L. Sörensen u. A. C. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 297—300 [1908].

Benzoylchlorid und 230 ccm 2facher n-Natronlauge. Nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Äther wird unter vermindertem Druck eingedampft. Ausbeute 74%. Entsteht beim Erwärmen von Dibenzoylserin mit $^1/_{20}$n-Natronlauge. Flache, 4- oder 6eckige, oft ziemlich lange Tafeln. Schmelzp. 171° (Maquennescher Block). Schwer löslich in kaltem, etwas leichter in warmem Wasser. Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Essigäther; schwer löslich in Äther, Chloroform Benzol, und Ligroin.

Dibenzoyl-d, l-serin $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5 = C_{17}H_{15}O_5N$. Mol.-Gewicht 313,13. Bei der Benzoylierung von Serin oder Monobenzoylserin in ganz schwach alkalischer Lösung. Aus 5,25 g Serin in 50 ccm Wasser mit 28 g Benzoylchlorid und ca. 75 ccm 5facher n-Natronlauge. Das ausgefällte Gemisch von Dibenzoylserin und Benzoesäure wird mit Ligroin ausgekocht und das Rohprodukt aus heißem Benzol umkrystallisiert. Feine Nadeln. Schmelzp. 124° (Maquennescher Block). Unlöslich in kaltem, schwer löslich in kochendem Wasser; leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther und Chloroform. Löslich in warmem und schwer löslich in kaltem Benzol, in Äther und in Ligroin. Nach 3stündigem Erwärmen von 12,53 g Dibenzoylserin mit $^1/_{20}$n-Natronlauge auf dem Wasserbade wird 6,3 g Monobenzoylserin gewonnen.

p-Nitrobenzoyl-d, l-serin[1]) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot OH = C_{10}H_{10}O_6N_2$. Mol.-Gewicht 254,10. Aus 32 g d, l-Serin, 480 ccm 5facher Normalkalilauge mit 160 g p-Nitrobenzoylchlorid in 160 ccm Benzol. Nach Abtrennen der Benzolschicht wird die Lösung mit 200 ccm konz. Salzsäure übersättigt, wobei ein Gemisch von p-Nitrobenzoesäure und p-Nitrobenzoylserin ausfällt. Die Trennung der beiden wird auf Grund der größeren Löslichkeit des Serinpräparates in heißem Wasser und seiner geringen Löslichkeit in der Kälte durchgeführt. Zu dem Zweck wird der gesamte Niederschlag mit 1 l Wasser unter Umschütteln ausgekocht, rasch abgenutscht und das Auskochen mit der gleichen Wassermenge wiederholt. Beim Abkühlen scheidet sich eine Krystallmasse ab, die schon relativ wenig p-Nitrobenzoesäure enthält. Die bei 100° getrocknete Krystallmasse wird wiederholt mit Äther ausgekocht, bis alle p-Nitrobenzoesäure entfernt ist, wobei das Nitrobenzoylserin in Äther kaum mehr löslich wird. Endlich wird es noch einmal aus heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 53 g oder 68% der Theorie an reinem Präparat. Hellgelbe, kleine, dünne Nadeln aus Wasser; mikroskopische, meist 6eckige Platten aus Essigäther. Beim raschen Erhitzen fängt es bei 184° (korr.) an zu sintern und schmilzt bei 206—207° (korr.) unter Gasentwicklung zu einer braunen Flüssigkeit. Recht schwer löslich in kaltem Wasser (300—400 T.), löslich in weniger als 20 T. kochenden Wassers. Ziemlich schwer löslich in heißem Essigäther, leicht löslich in heißem Alkohol, Methylalkohol und besonders in Eisessig, schwer löslich in den kalten Lösungsmitteln. Fast unlöslich in Äther und Petroläther. Die heiße wässerige Lösung nimmt reichliche Mengen von Kupferoxyd auf, und beim Erkalten des Filtrates scheidet sich das **Kupfersalz** in mikroskopisch hellblauen Plättchen aus.

β-Naphthalinsulfo-d, l-serin[2]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH(CH_2 \cdot OH) \cdot COOH = C_{13}H_{13}O_5NS$. Mol.-Gewicht 295,18. Aus d, l-Serin, β-Naphthalinsulfochlorid und Natronlauge. Das Rohprodukt wird aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure als weiße, amorphe Masse gefällt. Löst man es wieder in sehr verdünnter Natronlauge und übersättigt mit Salzsäure, so scheidet es sich in knolligen Krystallaggregaten verwachsener Nadeln aus. Aus Wasser umkrystallisiert, erhält man ein krystallwasserhaltiges und ein krystallwasserfreies Präparat. Letzteres bildet sich vorwiegend beim raschen Abkühlen der konz. Lösung. Das wasserhaltige Präparat enthält wahrscheinlich 3 Mol. Krystallwasser, welches beim Trocknen unter vermindertem Druck bei 80° entweicht. Aus Alkohol krystallisiert es wasserfrei in winzigen Nädelchen, Schmelzp. 210° (korr. 214°), zu einem farblosen Öl. Löslich in etwa 70—80 T. kochenden Wassers und in etwa 7 T. heißen Alkohols. Ziemlich schwer löslich in Äther und in kaltem Alkohol.

Phenylisocyanat-d, l-serin[3]) $CH_2 \cdot (OH) \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5 = C_{10}H_{12}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 224,12. Aus 1 g d, l-Serin in 10 ccm Normalnatronlauge und 5 ccm Wasser gelöst, mit 1,15 g Phenylisocyanat. Beim Ansäuern fällt die Verbindung als weiße voluminöse

---

1) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].
2) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3784—3785 [1902].
3) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787—3805 [1902].

Masse. Läßt man die Flüssigkeit samt Niederschlag im Vakuumexsiccator auf die Hälfte eindunsten, so ist die Ausbeute nahezu quantitativ. Feine, meist sternförmig vereinigte Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 165—166° (korr. 168—169°). Sehr leicht löslich in heißem, ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser, schwerer in Gegenwart von Kochsalz. In Alkohol viel leichter löslich als in Wasser.

Phenylisocyanat-d, l-serinanhydrid[1]) (**α-Oxymethyl-γ-phenylhydantoin**)

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot OH \cdot CH \cdot NH \cdot CO \\ \qquad\qquad | \qquad\quad | \\ \qquad\quad CO ——— N — C_6H_5 \end{array} = C_{10}H_{10}O_3N_2$$

Mol.-Gewicht 206,10. Man säuert die alkalische Lösung nach der Kupplung mit Phenylisocyanat stark mit Salzsäure an und dampft zur Trockne ein. Dem festen Rückstand wird das Kochsalz durch kaltes Wasser entzogen und das Rohprodukt aus 20facher Menge heißen Wassers umkrystallisiert. Ausbeute 80% der Theorie. Kleine Nadeln. Schmelzp. 166—167° (korr. 168—169°). Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol und in heißem Essigäther, weniger in kaltem; kaum löslich in Äther.

α-Naphthylisocyanat-d, l-serin[2]) $C_{14}H_{14}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 274,13. Aus 0,52 g Serin, 5 ccm Normalnatronlauge und 1 g α-Naphthyisolcyanat in 60 ccm Wasser. Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 192°.

d, l-Phenylserin[3]) $C_6H_5 \cdot CH \cdot (OH) \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH = C_9H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 181,10. Aus Glykokoll und Benzaldehyd in Gegenwart von alkoholischer Natronlauge. Dabei entsteht in der ersten Phase der Reaktion zuerst das Salz

$$\begin{array}{l} CH_2—N=CH—C_6H_5 \\ | \\ COONa \end{array}$$

welches sich mit überschüssigem Benzaldehyd zu

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH—N=CH—C_6H_5 \\ | \\ COONa \end{array}$$

verbindet. Die freie Säure spaltet leicht 1 Mol. Benzaldehyd ab unter Bildung von Phenylserin[4]). Das Reaktionsprodukt scheidet sich bei bestimmter Konzentration etwa nach 12 Stunden in Form eines Krystallbreies ab. Man saugt ab, trocknet und kocht mit Alkohol aus, wobei ein Natronsalz, gebildet aus 2 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Glykokoll unter Austritt von 1 Mol. Wasser, ungelöst bleibt. Durch Kochen mit Essigsäure spaltet die Verbindung Benzaldehyd ab und aus der von Benzaldehyd befreiten Flüssigkeit läßt sich die Substanz in glänzenden Blättchen abscheiden. Es enthält 1 Mol. Krystallwasser. Schmelzpunkt wasserhaltig bei 192—193° unter Zersetzung, bei 100° getrocknet, bei 195—196°. Gibt bei der Behandlung mit salpetriger Säure Phenylglycerinsäure.

d, l-α-Amino-β-chlorpropionsäuremethylester-hydrochlorid[5]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH_2 \cdot HCl) \cdot COOCH_3 = C_4H_9O_2NCl_2$. Mol.-Gewicht 174,00. Wird wie die l-Verbindung dargestellt (s. dort). Feine Nadeln aus Methylalkohol auf Zusatz von Äther. Schmilzt nicht konstant gegen 139° unter Gasentwicklung und Braunfärbung.

d, l-α-Amino-β-chlorpropionsäurechlorhydrat[5]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2 \cdot HCl)COOH = C_3H_7O_2NCl_2$. Mol.-Gewicht 159,99. Entsteht ebenfalls wie die l-Verbindung (s. dort). Krystallisiert aus Methylalkohol auf Zusatz von Äther in feinen, farblosen Nadeln und schmilzt unter Aufschäumen gegen 172° nach vorheriger Sinterung.

d, l-α-Amino-β-chlorpropionsäure[5]). Wird aus der wässerigen Lösung durch Alkohol in mikroskopischen, wetzsteinförmigen Krystallen gefällt. Schmelzpunkt unter Aufschäumen gegen 160°. In Wasser leichter löslich als die l-Verbindung. Wird durch Natriumamalgam

---

[1]) H. Leuchs u. W. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2644—2649 [1906].
[2]) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 458 [1907].
[3]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 3445—3447 [1892].
[4]) E. Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 212—213 [1904].
[5]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3717—3724 [1907].

und Schwefelsäure zu d, l-Alanin reduziert. Wird die Säure oder ihr Chlorhydrat mit Bariumhydrosulfid in wässeriger Lösung $1^1/_2$ Stunden auf 100° erwärmt, so findet eine vollständige Ablösung des Halogens statt, und aus der Flüssigkeit läßt sich nach Entfernung des überschüssigen Bariumhydrosulfids und Zusatz von Ammoniak durch Oxydation mit Luft d, l-Cystin isolieren[1]).

Derivate von d-Serin: d-Serinkupfersalz. Fällt aus den mit Kupferoxyd gesättigten heißen Lösungen auf Zusatz von Alkohol in kleinen tiefblauen Prismen aus[2]).

p-Nitrobenzoyl-d-serin[3]) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot \overset{\bullet}{C}H(COOH) \cdot CH_2(OH) = C_{10}H_{10}O_6N_2$. Mol.-Gewicht 254,10. Man löst 45 g d, l-p-Nitrobenzoylserin und 57,5 g trocknes Chinin in 2 l Alkohol von 50% in der Wärme. Beim Abkühlen scheidet sich das Chininsalz der d-Verbindung in farblosen, meist strahlenförmig vereinigten Nadeln ab. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° beträgt die Ausbeute 55 g; nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 450 ccm 50 proz. Alkohol ist die Ausbeute an reinem Präparat 90% der Theorie. Durch Zerlegen des Chininsalzes mit Normalnatronlauge erhält man in fast quantitativer Ausbeute p-Nitrobenzoyl-d-serin. Glänzende, schwachgelbe Plättchen aus Wasser, welche unter dem Mikroskop rechtwinklig und häufig als gezahnte Aggregate erscheinen. Im Capillarrohr rasch erhitzt, sintert bei 171° (korr.) und schmilzt bei 186° (korr. 189,5°) unter Zersetzung. In den meisten Lösungsmitteln ist es leichter löslich als der Racemkörper. 0,9885 g in 4 ccm Normalnatronlauge und etwa 5 ccm Wasser gelöst; Gesamtgewicht der Lösung 9,8940. Spez. Gewicht 1,0483 zeigte $[\alpha]_D^{20} = -43,74°$ (+01°) in alkalischer Lösung. Das Drehungsvermögen nimmt nach 2tägigem Liegen bei Zimmertemperatur um 0,3° ab, vielleicht wegen partieller Hydrolyse.

Valin[4]) (α-Aminoisovaleriansäure).

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 117,10.
Zusammensetzung: 51,24% C, 9,47% H, 11,96% N.

$$C_5H_{11}O_2N.$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CH \cdot \overset{*}{C}H(NH_2)COOH$$

Die von E. v. Gorup-Besanez[5]) in der Bauchspeicheldrüse entdeckte und für die damalige Zeit recht sorgfältig untersuchte Aminosäure war vermutlich Valin[4]). d, l-Valin wurde zuerst von Fittig u. Clark aus α-Bromisovaleriansäure mit Ammoniak dargestellt[6]).

Vorkommen von d-Valin: In den Keimlingen von Vicia sativa[7]), Lupinus luteus[8]), Lupinus albus[9])[10]), Lupinus angustifolius[10]), in Phaseolus[11]). Etiolierte Lupinen enthalten mehr als grüne Pflanzen[12]). Im Emmentaler Käse[13]).

---

[1]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893—897 [1908].
[2]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2947 [1906].
[3]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2942—2950 [1906].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2321 [1906].
[5]) E. v. Gorup-Besanez, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **98**, 1 [1856].
[6]) Fittig u. Clark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie. **139**, 200 [1866].
[7]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 193—216 [1893].
[8]) E. Schulze, Landw. Jahrbücher **12**, 909 [1884]. — E. Schulze u. J. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **27**, 337 [1883]. — E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 308 [1902].
[9]) N. J. Wassilieff, Landw. Versuchsstationen **55**, 45—77 [1901].
[10]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 306 [1894]; **22**, 423 [1896]. — E. Schulze u. J. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **27**, 337—362 [1883]. — E. Schulze u. N. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 199 [1903].
[11]) A. Menozzi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 619 [1888].
[12]) E. Schulze u. N. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 199 [1903].
[13]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 500 [1904].

Bildung von d-Valin: Bei der peptischen und tryptischen Verdauung. Bei der Selbstverdauung von zerkleinerten Schweinemagen[1]). Bei der Pankreasautolyse[2]), bei der Leberautolyse[2]). Bei der Papayotinverdauung des Fibrin[3]). Bei der Säurehydrolyse von Clupein[4]), Salmin, Cyprinin[5]), Serumglobulin[6]), Edestin aus Baumwollensamen[7]), der Eiweißsubstanz der Lupinensamen[8]), Eiweiß aus Kiefernsamen[9]), Byssus von Pinna nobilis[10]), des Caseins[11]), des Eieralbumins[12]). Die Base, welche E. Vahlen[13]) im Clavin neben Leucin fand, ist Valin[14]).

Folgende Tabellen enthalten die bei der Hydrolyse von verschiedenen Proteinen isolierten Valinmengen:

Albumin aus Kuhmilch	0,9%	E. Abderhalden u. H. Pribram[15])
Blutfibrin	1,0	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[16])
Keratin aus Hammelhorn	4,5	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[17])
Keratin aus Schafwolle	2,8	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[17])
Horn	5,70	E. Fischer u. Th. Dörpinghaus[18])
Keratin aus Pferdehaaren	0,9	E. Abderhalden u. H. G. Wells[19])
Keratin aus Gänsefedern	0,5	E. Abderhalden u. E. R. Le Count[20])
Elastin	1,00	E. Abderhalden u. A. Schittenhelm[21])
Syntonin aus Rindfleisch	0,9	E. Abderhalden u. T. Sasaki[22])
Eiweißkörper aus Colostrum	1,4	E. Winterstein u. E. Strickler[23])
Krystallisiertes Oxyhämoglobin	1,0	E. Abderhalden u. L. Baumann[24])
Schalenhaut des Hühnereies	1,1	E. Abderhalden u. E. Ebstein[25])
Vitellin aus Eigelb	2,4	E. Abderhalden u. A. Hunter[26])
Casein (möglichst quantitativ durchgeführte Bestimmung)	0,69	P. A. Levene u. D. D. van Slyke[27])
Hordein	1,4	A. Kleinschmitt[28])
Hordein	0,13	Th. Osborne u. Clapp[29])
Gliadin aus Weizenmehl	0,33	E. Abderhalden u. F. Samuely[30])
Gliadin aus Weizenmehl	0,21	Th. Osborne u. Clapp[31])

1) D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312—328 [1901].
2) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 393—403 [1904].
3) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 383—386 [1905].
4) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 324, 407—415 [1904]. — A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 590 [1899].
5) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565—571 [1903/04].
6) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 43 [1905].
7) E. Abderhalden u. C. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265—275 [1905].
8) E. Winterstein u. E. Pantanelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 61—68 [1905].
9) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 472—478 [1905].
10) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 237 [1908].
11) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151—159 [1901].
12) A. Adensamer u. Ph. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **26**, 1217—1230 [1906].
13) E. Vahlen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 42—75 [1908].
14) G. Banger u. H. H. Dale, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 113—131 [1909].
15) E. Abderhalden u. H. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409—414 [1907].
16) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371—374 [1908].
17) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348—367 [1907].
18) E. Fischer u. T. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
19) E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31—39 [1905].
20) E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40—46 [1905].
21) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293—298 [1904].
22) E. Abderhalden u. T. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 404—408 [1907].
23) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58—82 [1906].
24) E. Abderhalden u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397—403 [1907].
25) E. Abderhalden u. E. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530—534 [1906].
26) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505—512 [1906].
27) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 419—430 [1909].
28) A. Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1906]; Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen **31**, 34—36 [1906].
29) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117—124 [1907].
30) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276—283 [1905].
31) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].

Edestin aus Sonnenblumensamen	0,6%	E. Abderhalden u. B. Reinbold[1])
Edestin, möglichst quantitative Bestimmung	5,6	P. A. Levene u. D. D. van Slyke[2])
Conglutin aus Lupinensamen	1,1	E. Abderhalden u. J. B. Herrick[3])
Legumin, Phaseolin aus weißen Bohnen	1,0	E. Abderhalden u. B. Babkin[4])
Legumin, Phaseolin aus weißen Bohnen	1,04	Th. Osborne u. Clapp[5])
Eiweiß aus Kürbissamen	0,7	E. Abderhalden u. O. Berghausen[6])
Globulin aus Kürbissamen	0,26	Th. Osborne u. Clapp[7])
Legumelin aus Erbsen	0,69	Th. Osborne u. Heyl[8])
Legumin aus Wicke	1,36	Th. Osborne u. Clapp[9])
Vicilin	0,15	Th. Osborne u. Heyl[10])
Glycinin aus Sojabohne (Soja hispida)	0,68	Th. Osborne u. Clapp[11])
Vignin aus Kuherbse (Vigna sinensis)	0,34	Th. Osborne u. Heyl[12])
Excelsin aus Paranuß (Bertholletia excelsa)	1,51	Th. Osborne u. Clapp[13])
Amandin aus Mandeln (Prunus amygdalus)	0,16	Th. Osborne u. Clapp[14])
Leukosin aus Weizenembryo	0,18	Th. Osborne u. Clapp[15])
Zein	0,29	Th. Osborne u. Clapp[16])
Glutenin aus Weizen	0,24	Th. Osborne u. Clapp[15])
Avenin	1,8	E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen[17])

Entsteht bei der Spaltung von d, l-Valin durch das Brucinsalz der Formylverbindung (s. Darstellung). l-Valin kann durch den Umweg der d-α-Bromisovaleriansäure und d-Valylglycin in d-Valin übergeführt werden (s. bei l-Valin)[18]). Aus l-α-Bromisovaleriansäure bei der Behandlung mit Ammoniak[19]).

Bildung von d, l-Valin: Entsteht bei der Einwirkung von Ammoniak auf α-Bromisovaleriansäure[20]). Bildet sich durch Racemisierung aus den aktiven Säuren mit Barytwasser auf 180°[21]). Aus Isobutylaldehyd entsteht mit Ammoniak und Cyanwasserstoff Amidoisovaleronitril, das bei der Verseifung d, l-Valin liefert[22]).

Bildung von l-Valin: Bei der Spaltung von d, l-Valin durch das Brucinsalz der Formylverbindung (s. Darstellung)[23]). Aus d-α-Bromisovaleriansäure bei der Einwirkung von Ammoinak[19]). Durch Spaltung von d, l-Valin mit Hefe[24]).

---

1) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284—293 [1905].
2) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 419—430 [1909].
3) E. Abderhalden u. J. B. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479—485 [1905].
4) E. Abderhalden u. B. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354—358 [1906].
5) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295—308 [1907].
6) E. Abderhalden u. O. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15—20 [1906].
7) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
8) Th. Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **3**, 119—133 [1907].
9) Th. Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219—225 [1907].
10) Th. Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187—195 [1908].
11) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468—474 [1907].
12) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362—372 [1908].
13) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53—60 [1907].
14) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470—476 [1908].
15) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
16) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
17) E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515—520 [1907].
18) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2891—2902 [1908].
19) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 889—893 [1908].
20) M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 400 [1902]. — Clark u. Fittig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 199 [1866]. — Schmidt u. Sachtleben, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **193**, 106 [1878].
21) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 162 [1911]. — F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
22) A. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **205**, 1—33 [1880].
23) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2320—2328 (1906).
24) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8 [1906]; **8**, 438 [1908].

Darstellung von d-Valin: Aus Keimpflanzen: Für die Darstellung aus Keimpflanzen eignen sich die zwei- bis dreiwöchentlichen etiolierten Keimpflanzen von Lupinus luteus und Lupinus albus. Diese Pflanzen enthalten sehr wenig Leucin und bei der Verarbeitung erhält man ein Aminosäuregemenge, das fast nur aus Aminovaleriansäure und Phenylalanin besteht, die sich verhältnismäßig leicht trennen lassen. Die Darstellung wird noch erleichtert, wenn man die Keimpflanzen, ehe man sie trocknet, von den Kotyledonen befreit, denn das Leucin, falls sich solches überhaupt vorfindet, vorzugsweise in den Kotyledonen enthalten ist[1]).

Aus d, l-Valin: Die beste Darstellungsmethode ist die aus d, l-Valin (s. dort) durch Spaltung der Formylverbindung durch das Brucinsalz[2]). Man löst 20 g d, l-Formylvalin mit 54,5 g Brucin in 600 ccm heißem Methylalkohol, wobei beim Abkühlen sich das Brucinsalz der l-Verbindung ausscheidet. Das Brucinsalz des Formyl-d-valins bleibt in den Mutterlaugen. Diese werden unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand in 200 ccm Wasser gelöst und daraus mit Natronlauge das Formyl-d-valin gewonnen (s. Darstellung von l-Valin). Die Abspaltung der Formylgruppe erfolgt durch einstündiges Kochen mit der 10fachen Menge 10proz. Bromwasserstoffsäure. Die unter vermindertem Druck zur Trockne verdampfte Lösung wird in kaltem Alkohol gelöst und mit einem kleinen Überschuß von wässerigem Ammoniak gefällt. Die Reinigung erfolgt durch Lösen in 10facher Menge heißen Wassers und Fällen mit Alkohol, wobei nur ein geringer Verlust eintritt[2]).

Darstellung von d, l-Valin: Aus α-Bromisovaleriansäure[3]): 500 g α-Bromisovaleriansäure werden mit 1500 g wässerigem Ammoniak, welches bei 15° gesättigt ist, unter Zusatz von 500 g gepulvertem, käuflichem kohlensauren Ammonium im Autoklaven 8 Stunden auf 100° erhitzt, wobei der Druck auf 5—6 Atmosphären steigt[3]). Das Erhitzen unter Druck kann unterbleiben, wenn man die Flüssigkeit 6—7 Tage lang in einer Stöpselflasche bei 40° digeriert[4]). Die zum Kochen erhitzte Lösung wird filtriert und auf $^1/_3$ ihres Volumens verdampft, wobei die Hauptmenge der Aminosäure krystallinisch sich ausscheidet. Die Mutterlauge wird mit Salzsäure schwach angesäuert, zur Trockne eingedampft und mit 80proz. Alkohol ausgelaugt, wobei der Rest der Aminosäure als Chlorhydrat in Lösung geht. Aus dem Chlorhydrat scheidet sich beim Einleiten von gasförmigem Ammoniak nach einiger Zeit die Aminosäure aus[3]).

Darstellung von l-Valin:[2]) 20 g d, l-Formylvalin werden mit 54,5 g Brucin in 600 ccm heißem Methylalkohol gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich das Brucinsalz des Formyl-l-valins ab. Seine Menge beträgt 36 g. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol (900 ccm) löst man 30 g des Brucinsalzes in 180 ccm Wasser und setzt nach dem Abkühlen auf 0° 60 ccm Normalnatronlauge hinzu. Nach Entfernung des Brucins erhält man beim Ansäuern der Lösung und Einengen bis zur starken Krystallisation unter vermindertem Druck Formyl-l-valin (7 g). Nach dem Umkrystallisieren aus 3—4facher Menge Wasser wird die Formylverbindung mit 10facher Menge 10proz. Bromwasserstoffsäure 1 Stunde gekocht. Man verdampft die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne und fällt aus der alkoholischen Lösung des Bromhydrates mit einem kleinen Überschuß von wässeriger Ammoniaklösung die Aminosäure. Zur Reinigung wird sie in der 10fachen Menge heißen Wassers gelöst und mit viel abs. Alkohol gefällt, wobei nur geringe Verluste eintreten[2]). Für die Darstellung eignet sich auch die Spaltung des d, l-Valins mittels Hefe[5]).

Bestimmung: Das Valin befindet sich beim Arbeiten nach der Fischerschen Estermethode mit Leucin und wenig Isoleucin in den Fraktionen der Ester, die unter vermindertem Druck bei 60—90° sieden. Wenn kleinere Mengen vorhanden sind, kann ihre Abscheidung mißlingen. Manchmal führt die fraktionierte Krystallisation der aus den Estern zurückgewonnenen freien Aminosäuren zum Ziele, wobei zur Identifizierung die Elementaranalyse und das Drehungsvermögen der Produkte in salzsaurer Lösung in Betracht gezogen werden muß. Valin bildet mit Leucin leicht Mischkrystalle, die auch bei den Kupfersalzen der beiden Aminosäuren bestehen[6]). Leichter gelingt noch die Isolierung, wenn man das Gemisch der rohen Aminosäuren zuerst racemisiert[6]). Die Trennung von Leucin kann bei den Kupfersalzen durchgeführt werden, indem das Kupfersalz von d-Valin in Methylalkohol löslich ist. Dabei geht aber d-Iso-

---

1) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**. 312 [1902].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**. 2320—2328 [1906].
3) M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 400 [1902].
4) C. Neuberg u. L. Karczag, Biochem. Zeitschr. **18**, 435—439 [1909].
5) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8 [1906]; **8**, 438 [1908].
6) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 162 [1901]; Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide usw. 1905. S. 65.

leucinkupfer ebenfalls in Lösung. Von letzterem das Valin zu trennen, wird das Gemisch der beiden Aminosäuren mit Barytwasser im Autoklaven bei 130° racemisiert, wobei Valin vollständig in die d, l-Form übergeht und aus d-Isoleucin sich teilweise d'-Alloisoleucin bildet. Die nach Entfernung des Baryts wiedergewonnenen Aminosäuren werden wieder in die Kupfersalze verwandelt und mit Äthylalkohol behandelt, wobei d, l-Valin als schwerlöslich zurückbleibt[1]. Eine Methode zur Trennung von Leucin und Valin beruht auf der Ausfällung von Leucin und Isoleucin mit Bleiacetat und Ammoniak[2]. Nach P. A. Levene bestimmt man zunächst die elementare Zusammensetzung des gewonnenen Aminosäurengemisches und berechnet aus den Werten das Verhältnis, in dem Valin und Leucin bzw. Isoleucin vorhanden sind. Nun gibt man die für das Leucin berechnete Menge einer 25 proz. Bleizuckerlösung zu (ein Überschuß ist zu vermeiden), wobei Leucin bzw. Isoleucin gefällt werden. In den Mutterlaugen befindet sich Valin, das nach Entfernung des Bleis mit Schwefelwasserstoff leicht rein erhalten werden kann[3]. Besondere Schwierigkeiten treten auf, wenn auch Alanin vorhanden ist[4].

Physiologische Eigenschaften: d-Valin hemmt die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin mittels Hefepreßsaft[5]. Nach F. Ehrlich ist d-Valin die Muttersubstanz des bei der Hefegärung im Fuselöl auftretenden Isobutylalkohols[6]:

$$\underset{\text{Valin}}{{}^{CH_3}_{CH_3}{>}CH \cdot \overset{*}{C}HNH_2 \cdot COOH} + H_2O = \underset{\text{Isobutylalkohol}}{{}^{CH_3}_{CH_3}{>}CH \cdot CH_2OH} + CO_2 + H_2O$$

d, l-Valin hemmt die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin mittels Hefepreßsaft noch stärker als d-Valin[5]. Unter dem Einfluß von Bac. proteus vulgaris in einer Nährlösung von 0,5% Kochsalz, 0,2% Kaliumdihydrophosphat und 0,05% Magnesiumsulfat und Valin entsteht Buttersäure[7]. Das Verhalten bei der Fäulnis wurde von C. Neuberg und L. Karczag[8] geprüft. 10 g d, l-Valin wurden in 450 ccm heißem Wasser gelöst, bis zur schwach alkalischen Reaktion mit Natriumcarbonat versetzt, unter Zusatz von Nährsubstanz mit einer Fäulnismischung geimpft und 4 Wochen im Brutraume aufbewahrt. Die angesäuerte Lösung wurde der Dampfdestillation unterworfen. Das Destillat enthielt Valeriansäure, im Rückstand konnte Isobutylamin als Chloroplatinat isoliert werden. Die zurückgewonnene Aminosäure erwies sich als optisch linksdrehend. Aus dem Drehungsvermögen ließ sich ein Gehalt von 11% des Valins an l-Valin berechnen. Nach Injektion von 1,5 + 1,0 g (2,5 g) Benzoyl-d, l-valin in zwei Tagen am Kaninchen (2 kg) wurden aus dem Harn 2,3 g wiedergewonnen[9].

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Valin: Weiße, glänzende Krystallblättchen, die im Aussehen den Leucinkrystallen sehr ähnlich sind[10]. Feine, wie Silber glänzende mikroskopische Blättchen, die meist sechseckig ausgebildet sind[11]. Schmelzpunkt im geschlossenen Capillarrohr 306° (korr. 315°). Im offenen Röhrchen sublimiert es stark beim Erhitzen und zersetzt sich teilweise unter Anhydridbildung[11]. 1 T. löst sich bei 16,5° in ungefähr 11 T. Wasser[10]. Schmeckt ganz schwach süß und gleichzeitig bitter[11]. Ein Präparat aus Lupinus luteus zeigt $[\alpha]_D^{16}$ in 20 proz. Salzsäure = +28,2° (0,5 g in 10 ccm)[10]. Präparat aus Lupinus albus $[\alpha]_D^{16}$ in 20 proz. Salzsäure = +27,9° (0,5012 g in 10 ccm)[10]. Präparat aus Horn $[\alpha]_D^{20°}$ in 20 proz. Salzsäure = +25,9° (0,3651 g in 3,9354 g Salzsäure)[12]. Synthetisches Präparat, erhalten bei der Hydrolyse der d-Formylverbindung: $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = +28,7 (±0,4°) (0,2181 g, Gesamtgewicht 6,743 g)[11]. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = +6,42° (±0,2°) (0,3877 g, Gesamtgewicht 8,0946 g). Mittlere Verbrennungswärme pro Gramm in Ionen: 25,045[13].

---

[1] F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
[2] P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908].
[3] E. Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **1909**, II, 480. — P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 391—418 [1909].
[4] E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 477—486 [1910].
[5] E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 251—279 [1907].
[6] F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. d. Rübenzuckerind. **55**, 551—555 [1905].
[7] P. Nawiasky, Archiv f. Hyg. **66**, 209—243 [1908].
[8] C. Neuberg u. L. Karczag, Biochem. Zeitschr. **18**, 435—439 [1909].
[9] A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554.
[10] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 299—304 [1902].
[11] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2320—2328 [1906].
[12] E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[13] F. Wrede, Zeitschr. f. physikal. Chemie **75**, 81—94 [1910].

d-Valin gibt bei der Behandlung mit Nitrosylbromid l-α-Bromisovaleriansäure, die mit Ammoniak sich wieder in d-Valin zurückverwandeln läßt. Das Kupplungsprodukt der l-Bromisovaleriansäure mit d-Valin gibt l-Valyl-d-valin, woraus bei der Hydrolyse d, l-Valin entsteht und sein Ester trans-Valinanhydrid gibt[1]. In 5 proz. wässeriger, mit Schwefelsäure stark angesäuerter Lösung entsteht kein Niederschlag mit Phosphorwolframsäure[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Valin: Schmilzt im geschlossenen Capillarrohr beim raschen Erhitzen gegen 298° (korr.) unter Zersetzung. Aus 1,65 g sublimieren bei 200° unter 1,0 mm Druck innerhalb $1^3/_4$ Stunden 1,61 g[3]. Löst sich bei 15° in 11,7 T. Wasser[4]. Schmeckt süß[4]. Durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd entsteht Isobutylaldehyd, Isobuttersäure und Kohlensäure. Ein Teil der Isobuttersäure wird weiter zu Aceton und Kohlensäure oxydiert. Durch Oxydation mit Bleisuperoxyd entsteht Isobutylaldehyd[5]. Bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit bildet sich quantitativ Isobutylaldehyd[6].

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Valin: Löst sich bei 25° in 17,1 T. Wasser[7]. Schmeckt ziemlich stark süß[7]. $[\alpha]_D^{20} = -6,06°$ in 6,24 proz. wässeriger Lösung[8]. $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = —29,04° (0,3875 g, Gesamtgewicht 13,3123 g)[7]. $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = —28,04° (0,3196 g, Gesamtgewicht 10,4143 g). $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = —31,2° (4,53 proz. Lösung)[8]. Ein Präparat aus Hefe $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = —27,62° (4,61 proz. Lösung).

l-Valin kann durch Behandlung mit Nitrosylbromid in d-α-Bromisovaleriansäure überführt werden (s. l-Formylvalin und d-α-Bromisovaleriansäure). Durch Kupplung des Bromkörpers mit Glykokoll und nachfolgende Amidierung entsteht d-Valylglycin, welches bei der Hydrolyse d-Valin gibt. So ist die Überführung von l-Valin in d-Valin ermöglicht, wie es folgendes Schema zeigt[1]: l-Valin → (NOBr) → d-α-Bromisovaleriansäure → d-α-Bromisovalerylchlorid → (Glykokoll) → d-α-Bromisovalerylglycin → (NH_3) → d-Valylglycin → (Hydrolyse) → d-Valin.

Derivate von d-Valin: d-Valinkupfersalz $C_{10}H_{20}N_2O_4Cu$. Mol.-Gewicht 295,75. Blaue Blättchen. Löslich bei 18° in etwa 52 T. Methylalkohol[9].

d-Valinchlorhydrat[10] $C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 153,57. Beim Verdunsten der Lösung der Aminosäure in Salzsäure. Kleine prismatische Krystalle. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

d-Valinchloroplatinat.[10] Beim Verdunsten einer mit Platinchlorid versetzten alkoholischen Lösung des Chlorhydrates scheidet es sich in gelbroten, sehr leicht löslichen Krystallen aus.

Formyl-d-valin[7] $C_6H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Formylvalin durch das Brucinsalz. Kleine, vielfach konzentrisch verwachsene Prismen aus Wasser. Im Capillarrohr beginnt es gegen 150° zu sintern und ist bis 153° (korr. 156°) völlig geschmolzen. $[\alpha]_D^{20}$ in alkoholischer Lösung = +12,8° bis 13,27° (0,7174 g, Gesamtgewicht 6,2986 g bzw. 0,6591 g, Gesamtgewicht 6,2986 g).

Phenylisocyanat-d-valin[7] $C_{12}H_{16}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 236,15. Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 2 g d-Valin in 17 ccm Normalnatronlauge und 80 ccm Wasser gibt man unter kräftigem Schütteln in kleinen Portionen 2,3 g Phenylisocyanat. Beim Ansäuern des alkalischen Filtrates fällt ein zum Teil krystallinischer Niederschlag, welcher beim Reiben völlig erstarrt. Ausbeute 95% der Theorie. Zur Reinigung wird es aus etwa 130 T. heißen Wassers umgelöst. Mikroskopisch kleine Prismen[7]. Schmelzp. 154°[11]. Beginnt gegen 140° zu erweichen und schmilzt völlig bis 145° (korr. 147°) unter schwachem Aufschäumen.

---

[1] E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2891—2902 [1908].
[2] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 574—578 [1901].
[3] A. Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201—259 [1908].
[4] M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 401 [1902].
[5] H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **4**, 63—76 [1908].
[6] H. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360—2374 [1909].
[7] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2320—2328 [1906].
[8] F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
[9] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 39 [1905]. — F. Ehrlich, u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
[10] E. Schulze u. J. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **27**, 337 [1883].
[11] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 303 [1902].

d-Valinphenylisocyanatanhydrid (d-Phenylisopropylhydantoin[1]**)** $C_{12}H_{14}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 218,13. Wird aus der Phenylisocyanatverbindung durch Behandlung mit starker Salzsäure dargestellt. Um die optische Aktivität nicht zu schädigen, ist es ratsam, langes Erhitzen mit Salzsäure zu vermeiden. Man löst die gepulverte Phenylisocyanatverbindung in 20proz. Salzsäure durch kurzes Aufkochen, verdünnt dann mit Wasser und läßt krystallisieren. Zur Reinigung löst man in Äther und fällt mit Petroläther. Farblose, dünne Prismen. Schmelzp. 131—133° (korr.); 124°[2]). In Wasser auch in der Hitze recht schwer löslich. $[\alpha]_D^{20} = -97,5°$ ($\pm 0,4°$) (0,420 g in abs. Alkohol, Gesamtgewicht 7,315 g).

d-α-Bromisovaleriansäure[3]) $\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CHBr \cdot COOH = C_5H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 180,99. 20 g Formyl-l-valin werden mit 200 ccm wässeriger Bromwasserstoffsäure von 10% 1 Stunde gekocht, dann die Lösung unter stark vermindertem Druck fast zur Trockne verdampft und das bromwasserstoffsaure Valin in 60 ccm warmem Wasser gelöst. Nach dem Erkalten fügt man 30 ccm 49proz. Bromwasserstoffsäure zu, kühlt ab und läßt unter starkem Turbinieren 6,5 ccm Brom zutropfen, während gleichzeitig ein ziemlich kräftiger Strom von Stickoxyd in die Flüssigkeit eingeleitet wird. Nach 2 Stunden fügt man abermals 2,5 ccm Brom langsam zu und setzt das Einleiten des Stickoxyds noch 1 Stunde fort. Man saugt jetzt einen kräftigen Luftstrom durch die Flüssigkeit und reduziert schließlich den Rest des Broms durch schweflige Säure, wobei die ölig abgeschiedene Bromisovaleriansäure, falls die Temperatur der Flüssigkeit niedrig ist, erstarrt. Sie wird ausgeäthert, mit Wasser gewaschen, getrocknet, der Äther verdunstet und der Bromkörper unter 0,5 mm Druck destilliert. Ausbeute 80% der Theorie. Zur völligen Reinigung wird es aus Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 43,5° (korr.), nachdem schon bei 42° Erweichen eintritt. Schwer löslich in Wasser (1 : 70—80). $[\alpha]_D^{20}$ in Benzol $= +22,6$ ($\pm 0,2°$) (0,3015 g, Gesamtgewicht 3,0044 g). $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser $= +9,0$ ($\pm 1°$) (0,0926 g Substanz, Gesamtgewicht 9,2791 g). Bei der Behandlung mit wässerigem Ammoniak bei 100° oder mit flüssigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur entsteht l-Valin. Gibt bei der Behandlung mit Silberoxyd oder mit Normalalkali $\overline{\alpha}$-Oxyisovaleriansäure[4]). Mit Thionylchlorid erhält man **d-α-Bromisovalerylchlorid**[4]).

Aktive α-Oxyisovaleriansäure[4]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHOH \cdot COOH = C_5H_{10}O_3$. Mol.-Gewicht 118,08. Aus d-α-Bromisovaleriansäure mit Silberoxyd oder mit Kalilauge. 3 g Bromisovaleriansäure werden in 30 ccm Wasser suspendiert und dazu ein Überschuß von Silberoxyd unter kräftigem Schütteln in mehreren Portionen zugefügt. Nach 3tägigem Schütteln bei 37° werden noch 10 ccm 5n-Salzsäure zugesetzt und das Gemisch mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein Öl, das in 100 ccm Wasser gelöst und mit feingepulvertem Zinkcarbonat gekocht wird. Das heiße Filtrat und die Mutterlaugen des noch wiederholt mit Wasser ausgekochten Rückstandes geben beim Einengen das krystallinische Zinksalz der Oxysäure. Das Zinksalz enthält 2 Mol. Krystallwasser: $C_{10}H_{18}O_6Zn + H_2O$, dreht in Normalnatronlauge gelöst, $[\alpha]_D^{20} = +12,0$ bis $+9,7°$. Dasselbe Produkt wird erhalten, wenn 3 g d-α-Bromisovaleriansäure in 50 ccm Normalkalilauge 3 Tage bei 37° stehen gelassen werden, und nach dem Ansäuern der Lösung das Produkt, wie früher angegeben, behandelt wird. Beim Zerlegen des Zinksalzes mit verdünnter Schwefelsäure und Ausäthern der Masse wurde ein krystallinisches Produkt erhalten, das, nicht konstant, etwas niedriger schmolz als die d, l-Verbindung. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Aceton und Alkohol. Vorläufig orientierende Zahlen für das Drehungsvermögen: $[\alpha]_D^{25}$ in Aceton $= -3,8°$; $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser $= -2,5°$. l-Valin gibt bei der Behandlung mit salpetriger Säure dieselbe Oxysäure. 1 g l-Valin wird in 16 ccm Normalschwefelsäure gelöst und in die auf 0° abgekühlte Flüssigkeit eine konzentrierte, wässerige Lösung von 0,9 g Natriumnitrit im Laufe von 1 Stunde unter öfterem Umschütteln eingetropft. Man läßt noch 3 Stunden bei 0° und dann 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die Isolierung der Oxysäure als Zinksalz geschieht wie bei der Darstellung mit Silberoxyd. Das Zinksalz hat in Normalnatronlauge $[\alpha]_D^{20} = +12,2°$. Bei der Hydrolyse des Produktes, das aus d-α-Bromisovalerylglycin mit Silberoxyd erhalten worden war, entsteht dieselbe Oxysäure.

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2320—2328 [1906].
[2]) E. Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 303 [1902].
[3]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 890—892 [1908].
[4]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2891—2902 [1908].

Derivate von d, l-Valin: d, l-Valinkupfersalz[1] $C_{10}H_{20}N_2O_4Cu$. Mol.-Gewicht 295,75. Blaue Blättchen. Löst sich bei 20° in 3644 T., bei 23° in 3048 T. Methylalkohol und bei 21° in 9230 T. 96proz. Äthylalkohol[2]. Ziemlich schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser[1].

d, l-Valinsilbersalz[3] $C_5H_{10}NO_2Ag$. Mol.-Gewicht 213,97. Kugelige Krystallaggregate. Schwer löslich in heißem, unlöslich in kaltem Wasser.

d, l-Valinchromsalz.[4]

d, l-Valinchlorhydrat[1] $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH \cdot (NH_2 \cdot HCl) \cdot COOH = C_5H_{12}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 153,56. Aus Amidovaleronitril beim Kochen mit Salzsäure. Beim Auflösen von d, l-Valin in Salzsäure. Tafelförmige Krystalle. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol, unlöslich in Äther, löslich in konz. Salzsäure.

d, l-Valinnitrat[4] $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH \cdot (NH_2 \cdot HNO_3)COOH = C_5H_{12}O_5N_2$. Mol.-Gewicht 180,12. Strahlig krystallinische Masse. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

d, l-Valinäthylester[5] $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHNH_2 \cdot CO \cdot OC_2H_5 = C_7H_{15}O_2N$. Mol.-Gewicht 145,14. Entsteht bei der Behandlung von d, l-Valin mit Alkohol, trockner Salzsäure und Freimachen des Esters mit Alkali und Kaliumcarbonat. Unter 8 mm Druck siedet es bei 63,5°, bei gewöhnlichem Druck bei 174°, wobei schon eine ziemlich starke Zersetzung bemerkbar ist. Spez. Gewicht $D_{40°}^{15°} = 0,9617$. Ist sehr unbeständig. Schon bei gewöhnlicher Temperatur beobachtet man nach mehreren Stunden die Abscheidung des Piperazins. Leicht löslich in Wasser, aber durch Kaliumcarbonat aussalzbar.

d, l-Valinäthylesterpikrat.[5] Kleine gelbe Krystalle. Schmelzp. 139,5° (korr.). Recht schwer löslich in kaltem Wasser. Beim Kochen mit Wasser wird es langsam zersetzt, auch beim Aufbewahren in trocknem Zustande sinkt der Schmelzpunkt.

d, l-Valinäthylesterbitartrat.[5] Dünne Prismen aus Wasser. Leicht löslich in Wasser. Löslich in 1—$1^1/_2$ T. heißem und in 20 T. abs. Alkohol bei 25°[6]. Bei der Krystallisation findet eine teilweise Spaltung in die optischen Komponenten statt, denn die aus dem Tartrat freigemachte Aminosäure ist optisch aktiv. Als Maximum des Drehungsvermögens wurde in 20proz. Salzsäure $[\alpha]_D = +11,46°$ erhalten[5].

d, l-Formylvalin[7] $C_6H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht beim Erhitzen von d, l-Valin mit der $1^1/_2$fachen Menge Ameisensäure wie bei der d, l-Formylleucinverbindung (s. dort). Ausbeute an Reinprodukt ungefähr 70% der Theorie. Große rhombenähnliche Tafeln aus Wasser. Schmelzpunkt nicht ganz konstant. Beginnt bei 137° zu sintern und schmilzt vollständig zwischen 139—144° (korr. 140—145°). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton, dann sukzesive schwerer in Essigäther, Äther, Benzol und fast gar nicht in Petroläther. Schmeckt sauer und löst sich leicht in Alkalien und in Ammoniak.

d, l-Benzoylvalin[8] $(CH_3)_2CH \cdot CH \cdot (NH \cdot COC_6H_5)COOH = C_{12}H_{15}O_3N$. Mol.-Gewicht 221,13. Aus d, l-Valin mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Natriumbicarbonat. Zur Trennung von der Benzoesäure fällt man die ätherische Lösung mit Petroläther. Ausbeute 63% der Theorie. Blättchen aus Äther auf Zusatz von Ligroin. Schmelzp. 132,5° (korr.). Ziemlich leicht löslich in Äther und Alkohol; in Wasser auch in der Hitze sehr schwer löslich, in Ligroin so gut wie unlöslich. Die Salze mit Morphin, Brucin, Cinchonin und Strychnin sind sirupös; das Chininsalz zeigt Neigung zur Krystallisation, ist aber für die Spaltung in die optisch aktiven Komponenten nicht geeignet.

d, l-Valinphenylisocyanat[8] $(CH_3)_2CH \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5) \cdot COOH = C_{12}H_{16}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 236,14. d, l-Valin wird mit 1 Mol. Kalilauge in 40 T. Wasser gelöst und bei 0° unter Schütteln mit $1^1/_4$ Mol. Phenylisocyanat in kleinen Portionen versetzt. Beim Ansäuern des Filtrates fällt eine harzige Masse, die nach mehreren Stunden erstarrt. Ausbeute nahezu quantitativ. Farblose Blättchen aus 130 T. heißen Wassers. Schmelzp. 163,5° (korr.) unter Zersetzung. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, recht schwer in Äther; leicht löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten.

---

[1] A. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **205**, 21 [1880].
[2] F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
[3] Fittig u. Clark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 200 [1866].
[4] L. Tschugajew u. E. Serbin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **151**, 1361—1363 [1910].
[5] M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 401—402 [1902].
[6] R. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119—1130 [1908].
[7] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2322 [1906].
[8] M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 403 [1902].

d, l-Valinphenylisocyanatanhydrid (d, l-Valinphenylhydantoin) [1])

$$\begin{matrix} (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH \cdot NH \\ | \quad\quad \diagdown CO \\ CO \cdot N \diagup (C_6H_5) \end{matrix} = C_{12}H_{14}O_2N_2$$

Mol.-Gewicht 218,13. Bildet sich beim Auflösen von d, l-Valinphenylisocyanat in 25 T. heißer Salzsäure (spez. Gew. 1,19) und Eindampfen der Lösung auf die Hälfte. Feine, lange Nadeln aus Äther auf Zusatz von Petroläther. Schmelzp. 124—125° (korr.). Recht schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther. Durch Alkali wird es in der Hitze sofort, in der Kälte etwas langsamer in das Phenylisocyanat zurückverwandelt.

α-Uramido-d, l-isovaleriansäure [2]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot COOH = C_6H_{12}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 160,12. Aus d, l-Valin und Harnstoff beim Kochen mit Barytwasser. Zu Büscheln angeordnete Nadeln aus 50 proz. Alkohol. Schmelzp. 176°. Bei 20° löst es sich in 213 T. Wasser. Das **Bariumsalz** ist nicht krystallinisch, durch Alkohol wird es reichlich gefällt. Das **Quecksilbersalz** und das **Silbersalz** krystallisieren in Nadeln, sind in Wasser ziemlich schwer löslich.

Pikryl-d, l-valin [3]) $(NO_2)_3C_6H_2 \cdot NH \cdot C_4H_8 \cdot COOH = C_{11}H_{12}O_8N_4$. Mol.-Gewicht 328,14. α-Aminoisovaleriansäure wird in Wasser gelöst, mit äquivalenten Mengen Natronlauge und der molekularen Menge des in Toluol gelösten Pikrylchlorids 3 Stunden geschüttelt. Nach dem Ansäuern der wässerigen Schicht fällt ein rötliches Öl, das allmählich zu hellgelben Nadeln erstarrt. Sie werden aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 171°, nach vorheriger Sinterung bei 166°. Leicht löslich in Alkohol und in Äther. 1000 T. Wasser lösen bei Zimmertemperatur 0,29 T. der Pikrylverbindung.

d, l-α-Methylaminoisovaleriansäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CH_3 = C_6H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 131,11. Entsteht aus α-Bromisovaleriansäure beim Erwärmen mit Methylaminlösung [4]), oder nach 4wöchigem Stehen bei Zimmertemperatur [5]). Sehr leicht lösliches Pulver. Wenig löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther. Sublimiert teilweise unzersetzt, ohne zu schmelzen. Nach Eingabe von 5 g an Hund (9,2 kg) zeigte der Quotient C : N im Harn keine Änderung gegen die Norm. Die d, l-α-Methylaminoisovaleriansäure wird demnach vollständig ausgenutzt. Der Stickstoff der Aminosäurefraktion ist am Versuchstage nicht vermehrt [5]). — **Chlorhydrat** $C_6H_{13}NO_2HCl$. Sirup, der langsam krystallinisch erstarrt. — **Goldsalz** $(C_6H_{13}NO_2) \cdot HAuCl_4 + H_2O$. Goldgelbe Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther. — **Phenylcyanatanhydrid** [5]) $C_{13}H_{16}N_2O_4$. Mol.-Gewicht 264,15. Lange Nadeln aus Alkohol + Wasser. Schmelzp. 75—77°. Unlöslich in Sodalösung, löslich in Äther.

d, l-α-Trimethylaminoisovaleriansäure [6]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot N(CH_3)_3OH = C_8H_{19}O_3N$. Mol.-Gewicht 177,16. Aus α-Bromisovaleriansäure neben Dimethylakrylsäure und viel Tetramethylammoniumbromid. Aus aminoisovaleriansaurem Zink, mit 4 T. Methyljodid und 1 T. Zinkoxyd nach 18stündigem Erhitzen auf 100—110°. — **Platinsalz** $(C_8H_{18}NO_2Cl)_2PtCl_4 + 4\,H_2O$. Gelbe, schiefe Prismen. Schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. — **Goldsalz** $(C_{18}H_{18}NOCl)AuCl_3$. Gelbe Blättchen. Schwer löslich in Wasser.

d, l-α-Äthylaminoisovaleriansäure [6]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot C_2H_5 = C_7H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 145,13. Aus d, l-α-Bromisovaleriansäure und Äthylamin. Mikroskopische Nadeln. — **Kupfersalz** $(C_7H_{14}NO_2)_2Cu$. Violette Krystallmasse. — **Chlorhydrat** $C_7H_{15}NO_2 \cdot HCl$. Krystallinische Masse.

α-Anilinoisovaleriansäure [7]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH \cdot \underset{C_6H_5}{NH} \cdot COOH = C_{11}H_{15}O_2$. Mol.-Gewicht 179,12. Aus α-Bromisovaleriansäure und Anilin [7]). Das Nitril entsteht aus Anilin,

---

1) M. D. Slimmer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 403 [1902].
2) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2962—2963 [1908].
3) K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 291 [1909].
4) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **21**, 434 [1880].
5) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 187—188 [1908].
6) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **3**, 507 [1890].
7) E. Duvillier, Annales de chim. et de Phys. [5] **21**, 445 [1880].

Cyanwasserstoffsäure und Isobutyraldehyd in ätherischer Lösung bei 0° [1]). Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 135° [1]). 1000 T. heißen Wassers lösen 6—7 T. Sehr leicht löslich in Alkohol und in Äther. Reduziert in der Kälte Silberlösung. — **Chlorhydrat** $C_{11}H_{15}O_2 \cdot HCl$. Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Amid** [2]) $C_{11}H_{16}N_2O$. Blättchen aus Benzol. Schmelzp. 102—103°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol; schwer in Ligroin.

d, l-α-Guanidoisovaleriansäure [3]) **(d, l-α-Isovalerocyamin)** (Isooxyvalerocyamin) [4])
$NH : C(NH_2) \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH \cdot (CH_3)_2 = C_6H_{13}N_3O_2$. Mol.-Gewicht 145,12. Entsteht aus d, l-α-Aminoisocapronsäure bei der Einwirkung von Cyanamid und Ammoniak [4]). Aus d, l-α-Bromisovaleriansäure und Guanidin. Man versetzt eine konzentrierte, aus 10 g Carbonat bereitete Guanidinlösung mit 4 g Bromisovaleriansäure und erwärmt auf 60°. Nach ½ Stunde beginnt eine Krystallausscheidung und nach 1½—2 Stunden ist die Reaktion vollendet. Ausbeute 62% der Theorie. Rechteckige Prismen aus heißem Wasser. Fast unlöslich in Alkohol und in Äther. Im Capillarrohr rasch erhitzt bräunt sich gegen 240° (korr.); sintert und schmilzt unter lebhaftem Schäumen gegen 242° (korr.). Das **Nitrat** krystallisiert in schiefen Prismen und zersetzt sich gegen 172—176° (korr.). Das **Sulfat** krystallisiert in sechseckigen Krystallen, welche sich gegen 178—180° (korr.) zersetzen.

d, l-α-Guanidoisocapronsäureanhydrid [4]) **(Isoxyvalerocyamidin)** $NH : C \cdot NH \cdot CH \cdot$ (NH——CO) $CH \cdot (CH_3)_2 + \frac{1}{2} H_2O = C_6H_{11}N_3O + \frac{1}{2} H_2O$. Mol.-Gewicht 150,13. Feine Nadeln. Ziemlich löslich in Wasser und in Alkohol. Das Krystallwasser entweicht bei 150°.

d, l-Valinamid [5]) $\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH \cdot NH_2 \cdot CO \cdot NH_2 = C_5H_{12}ON_2$. Mol.-Gewicht 116,12. Bei der Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf d, l-Valinäthylester. Nach 3monatigem Stehen von 9 g Ester bei gewöhnlicher Temperatur wird der unveränderte Ester mit Äther entfernt und der Rückstand (1,4 g) mit Chloroform aufgenommen, verdampft und aus Benzol umkrystallisiert [5]). Aus dem salzsauren Valinamid durch Zerlegen mit Soda und Extraktion mit Chloroform [5]). Durch Zerlegen des Chlorhydrates mit Silberoxyd [6]). Farblose, flache Prismen. Schmelzp. 78—80° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Essigäther und in heißem Benzol; sehr schwer löslich in Äther und in Ligroin. Reagiert alkalisch, schmeckt bitter und gibt mit alkalischer Kupferlösung eine violette Biuretfärbung [5]). Beim Kochen mit Säuren geht es in d, l-Valin über [6]).

d, l-Valinamidchlorhydrat [6]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH(CONH_2) \cdot NH_2 \cdot HCl = C_5H_{13}ON_2Cl$. Mol.-Gewicht 152,58. Man löst 3 g salzsaures Amidoisovaleronitril in 10 g rauchender Salzsäure und erhitzt auf 50—60°. Entsteht auch nach 3stündiger Einwirkung bei gewöhnlicher Temperatur. Große, tafelförmige Krystalle. Monoklin; a : b : c = 1,3561 : 1 : 0,7408; β = 88° 01′; 100 : 001 = 88° 01′; 011 : 001 = 36° 31′; 100 : 101 = 59° 50′ [7]). Leicht löslich in Wasser mit saurer Reaktion, ziemlich schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Bildet mit Platinchlorid ein Doppelsalz: $(C_5H_{13}ON_2)_2PtCl_6 + H_2O$. Diese Krystalle sind tetragonal. Achsenverhältnis 1 : 1 : 0,8826. Das Krystallwasser entweicht bei 100°.

β-Naphthalinsulfo-d, l-Valinamid [5]) $C_{15}H_{18}O_3N_2S$. Mol.-Gewicht 306,23. 1 g salzsaures Valinamid wird in 7 ccm Normalnatronlauge gelöst und mit 3 ccm β-Naphthalinsulfochlorid und 14 ccm Normalnatronlauge gekuppelt. Ausbeute 60% der Theorie. Feine Spieße aus Alkohol. Schmelzp. 256—257° (korr.). Schwer löslich auch in heißem Alkohol, noch schwerer in Wasser.

Carbäthoxyl-d, l-valinamid [5]) $C_8H_{16}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 188,15. Bei der Kupplung von 1 g salzsaurem Valinamid mit 0,7 g Chlorkohlensäureäthylester in Gegenwart von 0,7 g Natriumcarbonat. Feine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 143—144° (korr.). Leicht löslich in heißem Alkohol und in heißem Wasser.

---

1) Lettenmayer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2040 [1892].
2) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **21**, 434 [1880].
3) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4389—4390 [1908].
4) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **91**, 171 [1880].
5) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4427—4443 [1908].
6) A. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **205**, 1—33 [1880].
7) K. Haushofer, Zeitschr f. Krystallographie **4**, 575 [1880].

d, l-α-Chlorisovaleriansäure[1] $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHCl \cdot COOH = C_5H_9O_2Cl$. Mol.-Gewicht 136,53. Beim Versetzen der wässerigen Lösungen von Isovaleriansäure mit Hypochlorit[2]).

d, l-α-Chlorisovalerylchlorid entsteht neben β-Chlorisovalerylchlorid bei der Einwirkung von Chlor auf Isovalerylchlorid[3]).

d, l-α-Bromisovaleriansäure $(CH_3)_2CH \cdot CHBr \cdot COOH = C_5H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 180,99. Aus valeriansaurem Silber und Brom[4]). Aus Isovaleriansäure und Brom bei 150°[5]). Isopropylmalonsäure[6]) läßt sich sehr glatt bromieren. Die entstehende α-Bromisopropylmalonsäure geht beim Erhitzen auf 150° unter Kohlensäureabspaltung in d, l-α-Bromisovaleriansäure über. Ausbeute 90% der Theorie. Glänzende Prismen. Schmelzp. 44°. Siedet unter geringer Zersetzung bei, 230° unter 40 mm Druck bei 150°[7]). Wenig löslich in Wasser. Die Salze sind meistens leicht löslich und wenig beständig. Das Calciumsalz $[C_5H_8O_2Br]_2Ca + 2 H_2O$ ist ziemlich schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol. Bleisalz $[C_5H_8O_2Br]_2Pb + H_2O$. Kupfersalz $[C_5H_8O_2Br]_2Cu$, grüne Blättchen aus Alkohol.

d, l-α-Bromisovaleriansäurephenylester[8]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHBr \cdot COOC_6H_5 = C_{11}H_{13}O_2Br$. Mol.-Gewicht 257,12. Öl. Siedep. 183° unter 33 mm. Spez. Gewicht $D_{15^\circ}^{15^\circ}$: 1,315. Bei der Destillation an der Luft tritt Gelbfärbung und Rauchbildung auf.

d, l-α-Bromisovaleriansäure-o-kresylester[8]) $C_{12}H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 271,04. Siedep. 143° unter 12 mm. Spez. Gewicht $D_{15^\circ}^{15^\circ}$: 1,296.

d, l-α-Bromisovaleriansäure-m-kresylester[8]) $C_{12}H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 271,04. Hellgelbes Öl. Siedep. 150° unter 12 mm.

d, l-α-Bromisovaleriansäure-p-kresylester[8]) $C_{12}H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 271,04. Siedep. 154,5° unter 12 mm.

d, l-α-Bromisovaleriansäurecarvacrylester[9]) $C_{15}H_{21}O_2Br$. Mol.-Gewicht 313,09. Siedep. 172,5° unter 12 mm.

d, l-α-Bromisovaleriansäurethymylester[9]) $C_{15}H_{21}O_2Br$. Mol.-Gewicht 313,09. Siedep. 166° unter 12 mm.

d, l-α-Bromisovaleriansäure-α-naphthylester[10]) $C_{15}H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 307,04. Blättchen. Schmelzp. 62°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

d, l-α-Bromisovaleriansäure-β-naphthylester[10]) $C_{15}H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 307,04. Derbe Krystallmassen. Schmelzp. 51°. Siedep. 205° unter 15 mm. Löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Chloroform, Essigäther.

d, l-α-Bromisovaleriansäureguajacylester. Monokline Prismen. Schmelzp. 69°. Siedep. 165—165,3° unter 12 mm. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

d, l-α-Bromisovalerylchlorid.[1]) 80 g Bromisovaleriansäure werden mit 150 g Thionylchlorid unter allmählichem Steigen der Temperatur von 20—60° am Rückflußkühler 1 Stunde erwärmt und das Gemisch unter vermindertem Druck fraktioniert. Ausbeute 86—90% der Theorie. Siedepunkt bei etwa 15 mm Druck 59°. Wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit, die in flüssiger Luft gekühlt, langsam krystallisiert. Sie hat einen starken, die Schleimhäute reizenden Geruch.

d, l-α-Bromisovaleriansäureamid[11]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH_2 = C_5H_{10}ONBr$. Mol.-Gewicht 180,01. Entsteht beim Zusammenbringen von bromisovaleriansaurem Äthyl und Ammoniak. Aus Bromisovaleriansäureamid und Ammoniak im geschlossenen Rohr entsteht kein Valinamid.

d, l-α-Oxyisovaleriansäure $(CH_3)_2CH \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_5H_{10}O_3$. Mol.-Gewicht 118,08. Beim Kochen von α-Bromisovaleriansäure mit Silberoxyd[12]), mit Ätzkali[13]) oder

---

[1]) E. Fischer u. J. Schenkel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 13 [1907].
[2]) Schlebusch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **141**, 322 [1867].
[3]) A. Michael, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 4028—4058 [1901].
[4]) Borodin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 122 [1861].
[5]) Cahours, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl. **2**, 78 [1862/63]. — Ley u. Popow, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **174**, 63 [1874]. — Fittig u. Clark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 199 [1866].
[6]) Konrad u. Bischoff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **204**, 144 [1880].
[7]) Schleicher, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **267**, 116 [1892]. — Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 163 [1887].
[8]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3830—3839 [1906].
[9]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3840—3846 [1906].
[10]) C. A. Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3846—3854 [1906].
[11]) P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 348—366 [1910].
[12]) Fittig u. Clark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 206 [1866].
[13]) Schmidt u. Sachtleben, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **193**, 106 [1878].

mit Calciumcarbonat[1]). Aus Chlorisovaleriansäure und Bariumhydroxyd[2]). Beim Kochen des Nitrils mit Salzsäure[3]). Rhombische Tafeln. Beim Erhitzen von Isopropylcarbonsäure auf 150°[4]). Aus Isobutyrylformaldehyd durch Einwirkung wässeriger alkoholischer Natronlauge[5]). Schmelzp. 82°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther[6]). Zerfällt bei längerem Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 100° oder mit verdünnter Schwefelsäure auf 130 bis 140° in Ameisensäure und Isobutyraldehyd. Durch Chromsäure wird zu Isobuttersäure, Kohlensäure und Isobutyraldehyd oxydiert[7]). Gibt beim Kochen mit Bleisuperoxyd und Phosphorsäure Isobutyraldehyd.

Natriumsalz $C_5H_9O_3Na$ bildet Warzen, **Magnesiumsalz** $[C_5H_9O_3]_2Mg$ verwachsene Prismen; schwer löslich. — **Calciumsalz** $[C_5H_9O_3]_2Ca + 1^1/_2 H_2O$. Verwachsene Nadeln, leichter löslich als das Magnesiumsalz; in heißem Wasser nicht viel mehr als in kaltem löslich; unlöslich in Alkohol. Das frisch dargestellte Salz enthält $3^1/_2$ bzw. 4 Mol. Wasser, von denen $2^1/_2$ Mol. an der Luft entweichen. — **Bariumsalz** $[C_5H_9O_3]_2Ba$; undeutliche Krystalle. — **Zinksalz** $[C_5H_9O_3]_2Zn$; schwer löslich in kaltem, etwas mehr in heißem Wasser. Beim Verdunsten der wässerigen Lösung entstehen glänzende Blätter mit 2 Mol. Krystallwasser. — **Kupfersalz** $(C_5H_9O_3)_2Cu + H_2O$. Kleine, hellgrüne Prismen. Sehr wenig löslich in kaltem Wasser. — **Silbersalz** $(C_5H_9O_3)Ag$. Federförmige Krystalle. Schwer löslich in kaltem, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser[8])[3]).

Derivate von l-Valin: l-Formylvalin[9]) $C_6H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Formylvalin durch das Brucinsalz (s. Darstellung von l-Valin). Kleine Prismen aus Wasser, die vielfach konzentrisch verwachsen sind. Aus verdünnten wässerigen Lösungen scheidet sich nach längerem Stehen in ziemlich großen Prismen ab. Hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr beginnt es gegen 150° zu sintern und ist bis 153° (korr. 156°) völlig geschmolzen. In alkoholischer Lösung zeigt es $[\alpha]_D^{20} = -12,93°$ bzw. $-13,07°$ (0,5891 g, Gesamtgewicht 5,2588 g bzw. 0,6003 g, Gesamtgewicht 5,3726 g). In wässeriger Lösung ist $[\alpha]_D^{20} = +16,9°$ ($\pm$ 0,2°) (1,075 g, Gesamtgewicht 22,579 g). Bei der Behandlung nach der Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure mit Brom und Stickoxydgas entsteht d-α-Bromisovaleriansäure[10]).

Phenylcyanat-l-valin[9]) $C_{12}H_{16}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 236,15. Wird dargestellt wie die d-Verbindung und besitzt auch ähnliche Eigenschaften bis auf die Drehung $[\alpha]_D^{20} = -19,02°$ (0,2862 g in abs. Alkohol, Gesamtgewicht 7,0648 g).

l-Valinphenylcyanatanhydrid[9]) (l-Phenylisopropylhydantoin) $C_{12}H_{14}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 218,13. Darstellung und Eigenschaften s. bei d-Verbindung. Schmelzp. 131—133°. $[\alpha]_D^{20} = +97,22°$ ($\pm$ 0,4°) (0,2463 g in abs. Alkohol, Gesamtgewicht 5,3396 g).

Leucin (α-Aminoisobutylessigsäure).[11])

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 131,11.

Zusammensetzung[12]): 54,97% C, 9,99% H, 10,69% N.

$$C_6H_{13}O_2N = \frac{CH_3}{CH_3}{>}CH-CH_2-\overset{*}{C}H(NH_2)-COOH$$ [11]) [13]).

[1]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4891 [1909].
[2]) Schlebusch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **141**, 322 [1867].
[3]) Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **205**, 28 [1880].
[4]) Brunner, Monatshefte f. Chemie **15**, 769 [1894].
[5]) M. Conrad, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 856—865 [1897].
[6]) Ley u. Popow, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **174**, 64 [1874].
[7]) Ley, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **9**, 131 [1877].
[8]) Fittig u. Clark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 206 [1866].
[9]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2320—2328 [1906].
[10]) E. Fischer u. H. Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 889—893 [1908].
[11]) E. Schulze u. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 513—535 [1893]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 669—673 [1891].
[12]) Gerhardt u. Laurent, Compt. rend. de l Acad. des Sc. **27**, 256 [1848]; Annales de Chim. et de Phys. [3] **24**, 321 [1848]. — Cahours, Compt. rend. de l Acad. des Sc. **27**, 265 [1848]. — Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **72**, 89 [1849].
[13]) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 21—42 [1894].

Das Leucin wurde im Jahre 1818 von Proust[1]) entdeckt und bald darauf von Braconnot[2]) und Mulder[3]) näher beschrieben. Im Pflanzenreiche wurde es von Gorup-Besanez[4]) in den Wickenkeimlingen aufgefunden und gleichzeitig seine Identität mit dem „Chenopodin“[5]) bewiesen. Die Konstitution ist von E. Schulze und A. Likiernik[6]) endgültig festgestellt worden.

Vorkommen von l-Leucin: In Wickenkeimlingen (Vicia sativa)[7])[8])[9]). In etiolierten Kürbiskeimlingen[10]), in den Keimlingen der chinesischen Ölbohne (Soja hispida)[11]); in Lupinus albus[8])[9]), Lupinus luteus, Pisum sativum. Die isolierten Leucinmengen sind die größten nach 6—7 tägiger Entwicklung, während sie später fortwährend abnehmen. Bei Lupinus albus enthielten nach 7 tägiger Entwicklung die Kotyledonen sicher, die Achsenorgane wahrscheinlich Leucin. Die 14 tägigen Pflänzchen enthielten in sämtlichen Organen Leucin[12]). In der grünen Hülse der „dicken Bohnen“. Das Vorkommen des Leucins neben Asparagin und Tyrosin in diesen Pflanzen ist nach Bourquelot und Hérissey einer Art Verdauung oder einem ähnlichen Prozesse zuzuschreiben, welche in einer Periode stattfindet, wo das Leben dieser Pflanzen sehr aktiv ist[13]). In Phaseolus[14]), in Ranunculus aquatilis[15]). In den Keimlingen von Chenopodium album[16]). Bei der Keimung von Gramineen konnte Mercadante[17]) kein Leucin finden, während es Borodin[18]) für erwachsene Paspalumblätter angibt. Im Zuckerrohr neben Glykokoll[19]). In den Knospen der Roßkastanie (Aesculus hyppocastanum)[20]). In den Kartoffelknollen befinden sich kleine Mengen Leucin[21]). In der Rübenmelasse[22]). In dem Preßsaft von Psalliota campestris (Champignon)[23]). Im alkoholischen Extrakt des Fliegenpilzes (Amanita muscaria)[24]). Im Mutterkorn[25])[26]). In verschiedenen Hutpilzen[27]). Im Emmentaler Käse[28]). Zwischen den Extraktivstoffen des Fischfleisches[29]).

---

[1]) Proust, Annales de Chim. et de Phys. [2] **10**, 40 [1819].

[2]) Braconnot, Annales de Chim. et de Phys. [2] **13**, 119 [1820]; [2] **35**, 161 [1827].

[3]) Mulder, Journ. f. prakt. Chemie **16**, 290 [1839]; **17**, 57 [1839].

[4]) E. v. Gorup-Besanez, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 146, 569 [1874].

[5]) Reinsch, Neues Jahrbuch der Pharmazie **20**, 268; **21**, 123; **23**, 73; **27**, 193.

[6]) E. Schulze u. A. Likiernik, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 669 [1891]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 513 [1893].

[7]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 211 [1893]; Landw. Versuchsstationen **46**, 383—397 [1895/1896].

[8]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 241—312 [1900].

[9]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 304—307 [1902]. — C. Belzung, Annales des sciences naturelles [VII] Botanique **15**, 203—262 [1892].

[10]) E. Schulze, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **32**, 433 [1885]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 193 [1892]. — E. v. Gorup-Besanez, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 146, 569 [1874]. — C. Cossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1357 [1875]. — E. Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **20**, 385 [1879]; Landw. Versuchsstationen **26**, 167 [1879].

[11]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 405—415 [1888].

[12]) N. J. Wassilieff, Landw. Versuchsstationen **55**, 45—77 [1901].

[13]) E. Bourquelot u. H. Hérissey, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **8**, 385—390 [1898].

[14]) A. Menozzi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 619 [1888].

[15]) J. B. Schnetzler, Justs Jahresber. **1888**, I, 13.

[16]) Reinsch, Neues Jahrbuch d. Pharmazie **20**, 268; **21**, 123; **23**, 73; **27**, 193.

[17]) A. Mercadante, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 581 [1876].

[18]) Borodin, Justs Jahresber. **1885**, I, 121.

[19]) Shorey, Journ. Amer. Chem. Soc. **20**, 133 [1898].

[20]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 327 [1894]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 1882 [1896].

[21]) E. Schulze u. J. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1924 [1879].

[22]) E. O. v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2835—2840 [1884]. — F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].

[23]) E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 395—396 [1908].

[24]) Ludwig, Jahresber. d. Chemie **1862**, 516.

[25]) Buchheim, Archiv d. Pharmazie **207**, 32 [1875].

[26]) Burgemeister u. Buchheim, zit. in Flückigers Pharmakognosie. 3. Aufl. — F. Czapek, Biochemie der Pflanzen **2**, 80 [1905].

[27]) F. Czapek, Biochemie d. Pflanzen **2**, 80 [1905].

[28]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485—504 [1904].

[29]) U. Suzuki u. K. Yoshimura, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 1—36 [1909].

Nach älteren Angaben soll Leucin im tierischen Organismus sehr verbreitet sein[1]): in der Milz, dem Pankreas, in der Lymphe, in den Speicheldrüsen, der Schild- und Thymusdrüse[2]), im Gehirn[3]), vielleicht im Eiter[4]). In Schmetterlingsraupen[5]). Doch sind diese Angaben wegen den unvollkommenen Methoden, wobei die postmortalen Veränderungen nicht streng in Betracht gezogen waren, nicht beweisend. Der wässerige Auszug der Lungen bei croupöser Pneumonie enthält Leucin[6]). In dem wässerigen Auszug des menschlichen Foetus befindet sich (entschieden postmortal gebildetes) Leucin[7]).

Fehlt im normalen Blute und in der normalen Leber[8]). In einem Falle von akuter Leberatrophie konnten aber C. Neuberg und P. F. Richter[9]) aus 345 ccm Blut 1,102 g l-Leucin isolieren. Bei akuter gelber Leberatrophie enthält der Harn Leucin; die Leber (900 g), 6 Stunden nach dem Tode entfernt, enthielt ebenfalls ca. 2 g Leucin[10]). Bei einem später in Genesung übergegangenen Fall von Gesichtserysipel fand sich im Harn Leucin[11]). Bei Typhus[12]), bei Leukämie[13]), bei Variola[14]) fand sich Leucin in der Leber und im Harn. Tritt bei autolytischen Prozessen in den wässerigen Auszügen der Hefe auf und verursacht in denselben eine Linksdrehung[15]). Die Ausbeute betrug im besten Falle 0,17%[16]).

Befindet sich im Organismus nach Phosphorvergiftung. Nach Eingabe von Phosphor an Hunden enthielt der Leberextrakt Leucin, während es im Harn nicht aufgefunden werden konnte[17]). Nach den Versuchen von E. Abderhalden und L. F. Barker konnte aber aus dem Harne von 6 Wochen alten Hunden, die 4 Tage nacheinander je 1 mg Phosphor subcutan als Oleum phosphoratum erhalten haben, Leucin als β-Naphthalinsulfoverbindung isoliert werden[18]). Nach H. Blendermann[19]) kommt es bei Menschen wahrscheinlich auch im Harn nach Phosphorvergiftung vor. Scheidet sich manchmal bei Cystinurie im Harn aus[20]).

Bildung von l-Leucin: Bei der Hydrolyse der Proteine[21]). Die folgenden Tabellen enthalten annähernde Werte für den Gehalt verschiedener Proteine an Leucin. Die Zahlen sind nach der Estermethode ermittelt und sind meistens zu hoch gegriffen[22]), weil das Isoleucin in den meisten Fällen mitbestimmt ist, und die Bestimmungsmethoden des Leucins überhaupt nicht völlig zuverlässig sind.

Edestin (quantitativ durchgeführte Bestimmung)	8,1%	P. A. Levene u. D. D. van Slyke[23])
Edestin aus Sonnenblumensamen	12,9	E. Abderhalden u. B. Reinbold[24])

[1]) Furichs u. Städeler, Jahresber. d. Chemie **1856**, 702.
[2]) Radziejewski, Zeitschr. f. Chemie **1866**, 416.
[3]) W. Müller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **103**, 145 [1857].
[4]) Bödeker, Jahresber. d. Chemie **1856**, 713.
[5]) Schwagerbach, Jahresber. d. Chemie **1862**, 516.
[6]) Sotnitschewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 217—221 [1880].
[7]) B. Demant, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 387—388 [1880].
[8]) F. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 348 [1881].
[9]) C. Neuberg u. P. F. Richter, Deutsche med. Wochenschr. **30**, 499—501 [1904].
[10]) A. Engelbert-Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 580—583 [1902].
[11]) Th. S. Kirkbridge jun., Centralbl. f. inn. Med. **18**, 1057 [1897].
[12]) Städeler, Jahresber. d. Chemie **1856**, 708.
[13]) E. Salkowski, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1880**, 457.
[14]) Valentiner, Jahresber. d. Chemie **1854**, 675.
[15]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 527 [1889].
[16]) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 23—24 [1894].
[17]) Sotnitschewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 391—393 [1879].
[18]) E. Abderhalden u. L. F. Barker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 524—527 [1904].
[19]) H. Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 242 [1882].
[20]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 468—472 [1905]. — H. Moreigne, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **64**, 1097 [1898]; Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **8**, 484—487 [1898].
[21]) Bopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 20 [1849]. — Hinterberger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 75 [1849]. — Zellikofer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 174 [1852]. — Köhler u. Lager, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **83**, 332 [1852]. — Hlasiwetz u. Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 150 [1873]. — Drechsel u. Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3 [1891]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **7**, 397 [1873]. — Schützenberger, Annales de Chim. et de Phys. [5] **16**, 289 [1879].
[22]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. 8, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.
[23]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 419—430 [1909].
[24]) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284—293 [1905].

Edestin aus Baumwollsamen	15,5	E. Abderhalden u. O. Rostoski[1])
Gliadin des Weizenmehles	6,0%	E. Abderhalden u. F. Samuely[2])
Gliadin des Weizenmehles	5,61	Th. Osborne u. Clapp[3])
Eiweiß aus Kiefernsamen (Picea excelsa)	6,2	E. Abderhalden u. Y. Teruuchi[4])
Legumin aus Wicke	8,80	Th. Osborne u. Clapp[5])
Legumin aus Erbse	8,00	Th. Osborne u. Heyl[6])
Legumin aus weißen Bohnen	8,2	E. Abderhalden u. B. Babkin[7])
Phaseolin aus weißen Bohnen	9,65	Th. Osborne u. Clapp[8])
Vicilin	9,38	Th. Osborne u. Campbell[9])
Glutenin aus Weizen	4,10	E. Abderhalden u. F. Malengreau[10])
Glutenin aus Weizen	5,95	Th. Osborne u. Clapp[3])
Eiweiß aus Kürbissamen	4,7	E. Abderhalden u. O. Berghausen[11])
Globulin aus Kürbissamen	7,32	Th. Osborne u. Clapp[12])
Glycinin aus Sojabohne	8,45	Th. Osborne u. Clapp[13])
Vignin aus Kuherbse (Vigna sinensis) .	7,82	Th. Osborne u. Heyl[14])
Legumelin aus Erbsen	9,63	Th. Osborne u. Heyl[15])
Konglutin α (aus Lupinus luteus) . . .	6,75	E. Abderhalden u. Herrick[16])
Globulin aus Baumwollensamen	15,50	E. Abderhalden u. Rostoski[1])
Excelsin aus Paranuß (Bertholletia excelsa)	8,70	Th. Osborne u. Clapp[17])
Amandin aus Mandel (Prunus amygdalus)	4,45	Th. Osborne u. Clapp[18])
Leukosin aus Weizen	11,34	Th. Osborne u. Clapp[3])
Roggenprolamin	6,30	Th. Osborne u. Clapp[19])
Hordein aus Gerste	5,67	Th. Osborne u. Clapp[20])
Hordein aus Gerste	7,00	A. Kleinschmitt[21])
Zein	11,25	Langstein[22])
Zein	17,25	Ritthausen[23])
Zein	18,60	Th. Osborne u. Clapp[24])
Zein	18,30	Th. Osborne u. Jones[25])
Maisglutelin	6,22	Th. Osborne u. Clapp[24])
Oryzenin aus Reissamen	14,3	U. Suzuki, Yoshimura u. Fuji[26])
Avenin	15,0	E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen[27])

[1]) E. Abderhalden u. O. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265—275 [1905].
[2]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 266—283 [1905].
[3]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473—478 [1905].
[5]) Th. Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219—225 [1907].
[6]) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423—432 [1908].
[7]) E. Abderhalden u. B. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354—358 [1906].
[8]) Th. Osborne u. Clapp, Journ. Amer. Chem. Soc. **16**, 633—643, 703—712, 757—767 [1894].
[9]) Th. Osborne u. Campbell, Journ. Amer. chem. Soc. **29**, 348—375; 393—419 [1898].
[10]) E. Abderhalden u. F. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 513—518 [1906].
[11]) E. Abderhalden u. O. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15—20 [1906].
[12]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
[13]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468—474 [1907].
[14]) Th. Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362—372 [1908].
[15]) Th. Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197—205 [1908].
[16]) E. Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479—485 [1905].
[17]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53—60 [1907].
[18]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470—476 [1908].
[19]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494—499 [1908].
[20]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117—124 [1907].
[21]) A. Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1907].
[22]) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 508 [1907/08].
[23]) Ritthausen, Eiweißkörper der Getreidearten usw. Bonn 1872. S. 125.
[24]) Th. Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
[25]) Th. Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212—228 [1910].
[26]) U. Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture Tokyo Imperial University **1**, 77—88 [1909].
[27]) E. Abderhalden u. Y. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515—520 [1907].

Leim (Gelatine)	2,1%	E. Fischer, P. A. Levene u. R. H. Aders[1])
Krystallisiertes Oxyhämoglobin	17,50	E. Abderhalden u. L. Baumann[2])
Oxyhämoglobin	20,01	E. Fischer u. E. Abderhalden[3])
Oxyhämoglobin auf Globin berechnet	20,88	
Hammelhorn	15,3	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[4])
Rinderhorn	18,30	E. Fischer u. Th. Dörpinghaus[5])
Keratin aus Schafwolle	11,5	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[4])
Keratin aus Pferdehaaren	7,1	E. Abderhalden u. H. G. Wells[6])
Keratin aus Gänsefedern	8,0	E. Abderhalden u. E. R. Le Count[7])
Koilin	13,2	K. B. Hofmann u. F. Pregl[8])
Thymushiston	11,80	E. Abderhalden u. P. Rona[9])
Eihaut von Scyllium stellare	7,4	F. Pregl[10])
Schalenhaut des Hühnereies	7,4	E. Abderhalden u. E. Ebstein[11])
Elastin	21,38	E. Abderhalden u. A. Schittenhelm[12])
Bence-Jonesscher Eiweißkörper	10,6	E. Abderhalden u. O. Rostoski[13])
Wittepepton (Valin + Leucin)	14,70	P. A. Levene u. D. D. van Slyke[14])
Fibrin	13,0	
Pseudomucin mit Schwefelsäure	4,68	J. Otori[15])
Pseudomucin mit Salzsäure und Stannochlorid	4,43	
Krystallisiertes Eieralbumin	6,1	E. Abderhalden u. F. Pregl[16])
Vitellin aus Eigelb	11,0	E. Abderhalden u. A. Hunter[17])
Eiweißstoff aus Colostrum	10,0	E. Winterstein u. E. Strickler[18])
Casein aus Kuhmilch	10,5	E. Fischer[19])
Casein (neue Bestimmung)	7,92	P. A. Levene u. D. D. van Slyke[20])
Casein aus Ziegenmilch	7,4	E. Abderhalden u. A. Schittenhelm[21])
Spongin	7,5	E. Abderhalden u. E. Strauß[22])
Spinnenseide aus Nephila madagascariensis	1,76	E. Fischer[23])
Leim der Canton-Seide	5,0	E. Abderhalden u. Worms[24])
New Chwang-Seide	1,6	E. Abderhalden u. A. Rilliet[25])
Canton-Seide	1,5	E. Abderhalden u. L. Behrend[26])

[1]) E. Fischer, P. A. Levene u. R. H. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70—79 [1902].
[2]) E. Abderhalden u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397—403 [1907].
[3]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 268—276 [1902].
[4]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348—367 [1907].
[5]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 477—462 [1902].
[6]) E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31—39 [1905].
[7]) E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40—46 [1905].
[8]) K. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].
[9]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278—283 [1904].
[10]) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1—10 [1908].
[11]) E. Abderhalden u. E. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530—534 [1906].
[12]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293—298 [1904].
[13]) E. Abderhalden u. O. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125—135 [1905].
[14]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908].
[15]) J. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 453—460 [1904].
[16]) E. Abderhalden u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24—30 [1905].
[17]) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 505—512 [1906].
[18]) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 67 [1906].
[19]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 151 [1901].
[20]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 419—430 [1909].
[21]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458—465 [1906].
[22]) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 49—53 [1906].
[23]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 126—139 [1907].
[24]) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142—144 [1909].
[25]) E. Abderhalden u. A. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337—340 [1908/09].
[26]) E. Abderhalden u. L. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236—238 [1909].

Bengal-Seide	1,2%	E. Abderhalden u. J. Sington[1])
Tussah-Seide	1,0	E. Abderhalden u. C. Brahm[2])
Niet ngō tsam-Seide	1,2	E. Abderhalden u. G. A. Brossa[3])
Indische Tussah-Seide	1,5	E. Abderhalden u. W. Spack[4])
Cocons der italienischen Seidenraupe	0,75	G. Roose[5])
Cocons aus der japanischen Seide „Haruko“	0,7	A. Surva[6])
Seidenraupen	4,8	E. Abderhalden u. H. R. Dean[7])
Seidenschmetterlinge sofort nach dem Ausschlüpfen	8,5	E. Abderhalden u. W. Weichardt[8])
Hülle der Milchkügelchen	2,0	E. Abderhalden u. W. Völtz[9])
Syntonin aus Rindfleisch	7,8	E. Abderhalden u. T. Sasaki[10])
Albumin aus Kuhmilch	19,4	E. Abderhalden u. H. Pribram[11])
Ichtylepidin aus den Schuppen von Cyprinus Carpio (Karpfen)	15,1	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[12])
Koilin (Leucin + Isoleucin)	13,2	K. B. Hofmann u. F. Pregl[13])
Fibrin hetero albumose	3,1	P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard[14])

Bei der Hydrolyse der albuminoiden Substanzen der Ricinussamen[15]). Bei der Hydrolyse der Produkte aus den Eiern von Acanthias vulgaris Risso[16]), des Keratins aus Eiern von Testudo graeca[17]). Vielleicht in geringen Mengen bei der Hydrolyse des „Byssus“ von Pinna nobilis L.[18]). Bei der Hydrolyse von Paramucin[19]), der Muskelsubstanz ägyptischer Mumien[20]).

Entsteht bei der Spaltung des Gorgonins mit Schwefelsäure[21]). Nach E. Vahlen soll Clavin vielleicht eine salzartige Verbindung von Leucin mit einer Base $C_5H_{11}O_2N$ sein[22]) (?). G. Barger und H. H. Dale untersuchten aber das Präparat und fanden, daß letztere Base identisch mit Valin ist[23]).

Bildet sich aus Eiweißkörpern bei der bakteriellen Zersetzung[24]). Beim Abbau von Gliadin durch Bacillus mesentericus vulgatus[25]). Entsteht vielleicht durch die Tätigkeit eines auf dem schädlichen Materiale der Wurstvergiftung auftretenden Bacillus, aus Blut[26]). Bei der Einwirkung von proteolytischen Enzymen aus Kotyledonen gekeimter Lupinensamen (Lupinus hirsutus) auf Blutfibrin bei 37—40° [27]); von einem Präparat aus zweitägigen Keim-

---

1) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259—260 [1909].
2) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256—258 [1909].
3) E. Abderhalden u. G. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129—130 [1909].
4) E. Abderhalden u. W. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131—132 [1909].
5) G. Roose, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 273—274 [1910].
6) A. Surva, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 275—276 [1910].
7) E. Abderhalden u. H. R. Dean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 170—173 [1909].
8) E. Abderhalden u. W. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174—176 [1909].
9) E. Abderhalden u. W. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13—18 [1909].
10) E. Abderhalden u. T. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 404—408 [1907].
11) E. Abderhalden u. H. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409—414 [1907].
12) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368—374 [1907].
13) K. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**. 448—471 [1907].
14) P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard, Journ. of biol. Chemistry **8**, 269 bis 284 [1910].
15) E. Urbain, L. Perruchon u. J. Lancon, Compt. rend. de l Acad. des Sc. **139**, 641—643 [1904].
16) E. Zdarek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 524—529 [1904].
17) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 535—536 [1906].
18) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236—240 [1908].
19) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229—232 [1908/09].
20) E. Abderhalden u. C. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 419—420 [1909].
21) M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60—79 [1903].
22) E. Vahlen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 42—75 [1908].
23) G. Barger u. H. H. Dale, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 113—131 [1909].
24) Bopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 20 [1849]. — O. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897]. — E. Abderhalden u. O. Emmerling, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 394 [1907].
25) E. Abderhalden u. O. Emmerling, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 394 [1907].
26) A. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 247 [1887].
27) J. R. Green, Philosoph. Transact. of the Roy. Soc. London (B) **178**, 39 [1878].

pflanzen von Lupinus angustifolius auf Conglutin bei 35—40° [1]. Entsteht bei der Autodigestion von 2—3 tägigen Keimpflanzen von Lupinus albus. Die Bildung von Leucin erfolgt hier in stärkerem Maße als die von Arginin [2].

Bildet sich bei der Selbstvergärung der Hefe [3]. Durch autolytische Prozesse in der Lunge [4] [5]. Bei der Selbstverdauung der Leber und des Pankreas [6]. Bei der peptischen Verdauung des Caseins [7] und von verschiedenen Proteinen [8] [9]: von Pferdeserum [10], von Hämoglobin des Pferdeblutes [11]. Bei der tryptischen Verdauung [12] von Leim [13], von Bindegewebsmukoiden [9], von Casein [14]. Bei der Einwirkung von Pankreassaft auf Edestin aus Baumwollsamen [15]. Bei der Papayotinverdauung aus Fibrin [16]. Bei der Pankreasverdauung von Blutfibrin [17], von Eiweiß [18]. Aus d, l-Leucinamid bei der Pankreatinverdauung [19]. Bei der asymmetrischen Spaltung von d, l-Leucinäthylester bzw. d, l-Leucinpropylester durch Pankreatin [20] (s. Darstellung). Infolge asymmetrischer Hydrolyse entsteht l-Leucin aus Carbäthoxyl-glycyl-d, l-leucin: $C_2H_5O_2C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (COOH) \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2$ nach 5 tägiger Einwirkung von Pankreatin [21]. Bildet sich aus d, α-Bromisocapronsäure bei der Behandlung mit Ammoniak [22]. Da die d, α-Bromisocapronsäure aus d-Leucin mittels Nitrosylbromid erhältlich ist, so kann nach dieser Reaktion d-Leucin in l-Leucin übergeführt werden. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Leucin durch das Cinchoninsalz der Benzoylverbindung, wobei zuerst d-Leucin sich abscheidet. Aus den Mutterlaugen kann das l-Benzoylleucin als Chinidinsalz isoliert werden [23]. Durch Spaltung der Formylverbindung durch das Brucinsalz [24] (s. Darstellung).

Bildung von d, l-Leucin: Bei der Hydrolyse der Proteine mit Alkalien [25]: aus Conglutin mit Barytwasser bei 150—160° konnte 14,2% Rohleucin erhalten werden [26]. Bildet sich aus aktivem Leucin nach 3 tägigem Erhitzen mit Barytwasser auf 150—160° oder nach 7 stündigem Erhitzen mit Bleioxyd auf 165° [27]. Aus Emmentaler Käse ließ sich nach 5—6 wöchigem Stehen bei 40° mit Wasser ein inaktives Leucinpräparat isolieren [28].

---

[1] Wl. Butkewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 33—35 [1901].
[2] E. Schulze u. N. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 239—242 [1903]; **43**, 170 bis 198 [1904/05].
[3] Schützenberger, Bulletin de la Soc. chim. **21**, 194, 204 [1874]; Die Gärungserscheinungen. 1876. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 506 [1889]; **54**, 398—405 [1907/08]; Zeitschr. f. klin. Medizin **17**, Suppl. [1890]; Centralbl. f. med. Wissensch. **1889**, Nr. 13.
[4] Grübler, Berichte über die Verhandl. der Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. Leipzig 1875.
[5] M. Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 126—127 [1901].
[6] P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 393—403 [1904].
[7] N. Lubavin, Med.-chem. Untersuchungen von F. Hoppe-Seyler **4**, 463—485 [1871].
[8] D. Lawrow, Inaug.-Diss. 1897 (russisch); Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 513—523 [1898]; **33**, 312—328 [1901].
[9] E. A. Posner u. W. J. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330—350 [1904].
[10] Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902]; **2**, 229 [1902].
[11] S. Salaskin u. K. Kowalevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 567—584 [1903].
[12] Kühne, Virchows Archiv **39**, 130 [1867]. — D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312—328 [1901]. — Fr. Kutscher u. J. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 528—543 [1902]; **35**, 432—458 [1902].
[13] F. Reich-Herzberge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 119—121 [1902].
[14] F. Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1978—1981 [1897].
[15] E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 159—175 [1905].
[16] Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 383—386 [1905]. — O. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695—699 [1902].
[17] R. Cohn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2727—2732 [1897].
[18] M. Nencki, Journ. f. prakt. Chemie [N. F.] **15**, 390—398 [1877].
[19] P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 348—366 [1910].
[20] O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997 [1905].
[21] E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
[22] E. Fischer u. H. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3996—3999 [1906].
[23] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2370 [1900].
[24] E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997 [1905].
[25] E. Schulze u. Boßhard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1610 [1884].
[26] E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 105 [1885].
[27] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2372 [1900].
[28] E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 531—532 [1893]. — Janke, Mitteilung auf der Naturforscher-Versammlung in Bremen, 1890.

Bildet sich aus Isoamylalkohol bzw. Isovaleraldehyd, wenn man das mit Ammoniak und Cyanwasserstoff sich bildende Isovaleroamidonitril verseift, wie es folgendes Schema zeigt[1]):

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH \text{ (Isoamylalkohol)}$$

$$\downarrow \begin{matrix} +O \\ -H_2O \end{matrix}$$

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot CHO \text{ (Isovaleraldehyd)}$$

$$\downarrow \begin{matrix} +HCN + NH_3 \\ -H_2O \end{matrix}$$

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot \overset{*}{C}HNH_2 \cdot CN \text{ (Isovaleroamidonitril)}$$

$$\downarrow \begin{matrix} +2\,H_2O \\ -NH_3 \end{matrix}$$

$$\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot \overset{*}{C}HNH_2 \cdot COOH \text{ (α-Amino-isobutylessigsäure = Leucin).}$$

Entsteht nach E. Erlenmeyer jun. und J. Kunlin, wenn man das anhydridartige Kondensationsprodukt aus Hippursäure und Isobutylaldehyd mit Natronlauge in die α-Benzoylamino-β-isopropylakrylsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH : CH(COOH)NH \cdot CO \cdot C_6H_5$ überführt und diese mittels Ammoniak bei 150—170° spaltet[2]). Bei der Reduktion von α-Oximinoisobutylessigester mit Aluminiumamalgam in Gegenwart von Äther entstehen 35% d, l-Leucin[3]). Bildet sich vielleicht bei der Durchblutung von glykogenhaltiger Leber, wenn man dem Durchblutungsblute Leucinsäure zusetzt[4]).

Bildung von d-Leucin: Bei der Spaltung von d, l-Leucin, mit einer Kultur von Penicillium glaucum. Aus 3 g wurde 0,9 g d-Leucin erhalten[5]). Ähnlich gelingt die Spaltung mit verschiedenen Pilzen[6]). Bei der Vergärung von d, l-Leucin mit Hefe[7]). d, l-Leucin wird im Kaninchenorganismus teilweise abgebaut; aus dem Urin lassen sich etwa 50% d-Leucin isolieren[8]). Bei der Spaltung des d, l-Benzoylleucins durch das Cinchoninsalz und Hydrolyse des d-Benzoylleucins[9]). Bei der Spaltung von d, l-Formylleucin durch das Brucinsalz und Hydrolyse der Formylverbindung[10]). Entsteht aus l, α-Bromisocapronsäure mit Ammoniak[11]).

Darstellung von l-Leucin: Darstellung aus Proteinen. Als Beispiel soll die Darstellung aus Ovalbumin nach F. Ehrlich und A. Wendel[12]) dienen, wobei ein reines Präparat erhalten wird. Dieses Verfahren ist auch bei leucinreicheren Proteinen anwendbar. 250 g Ovalbumin werden durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure hydrolysiert, die Schwefelsäure mit Barytwasser entfernt und das Ganze bis zur Krystallisation des Tyrosins eingedampft. Das Filtrat wird weiter eingedampft, wobei 55 g rohes Leucin abgeschieden werden. Das Rohprodukt wird in 2 l Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt und mit Kupfercarbonat in das Kupfersalz übergeführt. Den Rückstand der eingedampften tiefblauen Flüssigkeit kocht man zur Entfernung des Isoleucins und Valinkupfers mit Methylalkohol erschöpfend aus. Der Rückstand wird in Wasser suspendiert, mit Salzsäure in Lösung gebracht, mit Schwefelwasserstoff vom Kupfer befreit, eingedampft und die Darstellung des Kupfersalzes bzw. Auskochen mit Methylalkohol noch zweimal wiederholt. Schließlich bleibt 1,1 g reines, umkrystallisiertes Leucin. Nach dem gleichen Verfahren läßt sich aus Casein 5,2 g Leucin gewinnen, davon 3,8 g aus dem zunächst auskrystallisierten Rohleucin, außerdem 1,4 g aus

---

[1]) Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **94**, 243 [1855]. — G. Hüfner, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 391.

[2]) E. Erlenmeyer jun. u. J. Kunlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **316**, 145—156 [1901].

[3]) L. Bouveault u. R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **31**, 1180—1183 [1904].

[4]) G. Embden u. E. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **29**, 423—428 [1910].

[5]) E. Schulze u. E. Boßhard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 138—142 [1886]. — E. Schulze u. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 518—521 [1893].

[6]) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 90—109 [1910].

[7]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].

[8]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 346—353 [1906].

[9]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2370—2382 [1910].

[10]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft

[11]) E. Fischer u. H. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3996—3999 [1906].

[12]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.

den nach dem E. Fischerschen Esterverfahren aufgearbeiteten Mutterlaugen. 3 kg obergärige Brauereihefe, Rasse XII, die nach der Selbstverdauung nach der Estermethode verarbeitet war, lieferte 2 g reines Leucin[1]).

In den meisten Fällen wird die Hydrolyse mit Salzsäure vorgenommen und das Produkt nach dem E. Fischerschen Esterverfahren verarbeitet. Dabei befindet sich Leucin hauptsächlich in den Fraktionen, die bei 10 mm Druck von 70—90° sieden[2]). Nach dem Verseifen des Esters ist der Vorgang derselbe wie zuvor.

Darstellung aus d, l-Leucin. Das beste Verfahren ist die Spaltung von d, l-Leucin durch das Brucinsalz der Formylverbindung[3]). 1,6 kg d, l-Leucin werden in 8 Portionen formyliert (s. d, l-Formylleucin). Ausbeute 1350 g umkrystallisiertes d, l-Formylleucin. Dabei werden 235 g Leucin zurückgewonnen. Die Spaltung der Formylverbindung geschieht zweckmäßig in Mengen von 50 g in 3 l Alkohol mit 124 g wasserfreiem Brucin (s. d- und l-Formylleucin). Die Ausbeute an dem auskrystallisierenden Brucinsalz des d-Formylleucins ist 80% der Theorie. Die Mutterlauge liefert ebenfalls 80% der entsprechenden l-Verbindung[3]). Die Hydrolyse der Formylverbindung erfolgt am besten mit 10proz. Bromwasserstoffsäure.

Darstellung durch Pankreatinverdauung des Esters. Durch asymmetrische Spaltung des d, l-Leucinpropylesters mittels Pankreatin, das von Lipase möglichst frei ist[4]). Zur Darstellung der Fermentflüssigkeit werden 1,6 g Pankreatin (Rhenania) mit 20 ccm Wasser und 3 ccm Toluol kräftig durchgeschüttelt und bei 37° 23 Stunden stehen gelassen. 3 ccm des klaren Filtrates werden mit 7ccm Wasser verdünnt und nach dem Versetzen mit 0,5 ccm Toluol, 0,1 ccm Phenolphthaleinlösung unter Eiskühlung mit n-Natronlauge neutralisiert. Die so hergestellte Lösung verseift den d, l-Leucinpropylester kräftig. 10 ccm der Fermentflüssigkeit werden mit 10 g Ester durchgeschüttelt und 11 Stunden bei 25° aufbewahrt. Bald beginnt die Leucinausscheidung. Solange noch möglich ist, schüttelt man jede halbe Stunde durch, später wird mit einem Spatel sehr sorgfältig etwa 10mal durchgerührt. Bei größeren Mengen ist es empfehlenswert, fortgesetzt mechanisch zu rühren. Zum Schluß gibt man 10 ccm Alkohol und 10 ccm Äther zu, rührt um, läßt einige Minuten stehen, saugt ab, wäscht bis zum Verschwinden des Estergeruchs mit Äther und reinigt durch Umkrystallisieren. Ausbeute 3 g oder 83% der Theorie an l-Leucin, das $[\alpha]_D^{20}$ in 20proz. Salzsäure $= +15° + 0,4°$ zeigt (0,7016 g, Gesamtgewicht 25,033)[4]).

Darstellung von d, l-Leucin: Aus natürlichem Leucin[5]). 40 g eines noch braun gefärbten Rohleucins werden in 600 ccm heißem Wasser gelöst und mit 40 g gelbem Bleioxyd im Autoklaven 7 Stunden auf 165° erhitzt. Die Flüssigkeit wird heiß filtriert, der Rückstand noch mehrmals mit Wasser ausgekocht und die vereinigten Filtrate mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das eingedampfte Filtrat wird mit siedendem 25proz. Alkohol ausgelaugt, in welchem das eventuell vorhandene Tyrosin sehr schwer löslich ist. Die mit Tierkohle entfärbte Lösung wird in der Wärme bis zur Krystallisation des racemischen Leucins mit Alkohol versetzt. Ausbeute etwa 25 g an reinem Präparat[5]).

Darstellung aus Isovaleraldehyd[6]). 50 g Isovaleraldehyd werden in 100 ccm Äther gelöst und unter Kühlung mit trocknem Ammoniak gesättigt. Das bei der Reaktion sich bildende Wasser wird abgetrennt, die ätherische Lösung mit wenig Kaliumcarbonat durchgeschüttelt, filtriert und unter vermindertem Druck bei höchstens 25° verdampft. Man suspendiert den öligen Rückstand in 100 ccm Wasser und versetzt unter Kühlung mit 36 ccm 50proz. Blausäure. Nach 12stündigem Stehen und öfterem Umschütteln wird ein Gemisch von 400 ccm Salzsäure (spez. Gewicht 1,19) und 200 ccm Wasser zugesetzt, wobei ein klumpiger Niederschlag ausfällt. Durch längeres Kochen wird dieser zur Lösung gebracht, nach Zusatz von 200 ccm Wasser zwei Stunden weiter gekocht und zur Entfernung der Salzsäure auf dem Wasserbade verdampft. Man erwärmt den Rückstand mit etwa 60 ccm Wasser, übersättigt schwach mit Ammoniak, filtriert nach dem Erkalten das ausgeschiedene Leucin und wäscht

---

[1]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. d. Zuckerind. **1908**, 294—326.

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 596 [1906].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2928 [1906]. — E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].

[4]) O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 205—213 [1906]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 187—188 [1905].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2372 [1900].

[6]) Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **94**, 243 [1855]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2372 [1900]; Anleitung zur Darstellung organischer Präparate.

bis zur Entfernung des Chlorammoniums mit Wasser. Ausbeute 25 g, und sie wechselt nach der Qualität des verwandten Isovaleraldehyds. Zur völligen Reinigung wird das Rohprodukt aus ziemlich viel heißem Wasser unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert[1]).

Nach F. Ehrlich[2]) kann man die Anwendung der Blausäure vermeiden, indem man 100 g Isovaleraldehyd in 1 l Äther gelöst mit 80 g feingepulvertem Cyankalium versetzt und in die Mischung unter Kühlung und Schütteln 96 ccm konz. Salzsäure eintropft. Nach 24 stündigem Stehen wird die Ätherlösung abgegossen, unter vermindertem Druck verdampft und das Öl mit 220 ccm einer 10 proz. alkoholischen Lösung von Ammoniak versetzt. Die Mischung bleibt 4—5 Tage stehen oder sie wird nach 1—2 Tagen im Autoklaven 1—2 Stunden auf 80 bis 90° erhitzt. Zur Verseifung trägt man zunächst unter Kühlung 300 ccm konz. Salzsäure und nach einigem Stehen noch dasselbe Volumen verdünnter Salzsäure in die Flüssigkeit. Dann wird die Mischung zur Vertreibung des Alkohols auf dem Wasserbade erwärmt, darauf zweimal unter Zusatz von Wasser auf direkte Flamme bis auf ein kleines Volumen eingekocht, heiß mit Tierkohle behandelt, das Filtrat unter vermindertem Druck konzentriert und nach nochmaliger Aufnahme mit Wasser vollständig verdampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser gelöst gibt beim Versetzen mit Ammoniak 75 g d, l-Leucin, aus dem nach der Reinigung 65 g zu gewinnen sind[2]).

Darstellung von d-Leucin: Mittels Vergärung aus d, l-Leucin[3]). 250 g Raffinade werden mit 10 g d, l-leucin in $2^1/_2$ l Leitungswasser durch schwaches Erwärmen gelöst. In die abgekühlte Lösung werden 100 g frische Preßhefe eingetragen. Die sehr intensive bei Zimmertemperatur verlaufende Gärung ist nach 2 Tagen beendet. Die eingedampfte Lösung scheidet Krystallmassen aus, die nach dem Umkrystallisieren etwa 3,8 g reines d-Leucin liefern.

Aus d, l-Leucin. Man spaltet die Formylverbindung des d, l-Leucins durch das Brucinsalz (s. Formyl-d-leucin) und erhält bei der Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure d-Leucin[4]).

Bestimmung: Die genau quantitative Bestimmung des Gehaltes eines Eiweißkörpers an l-Leucin stößt auf Schwierigkeiten, da aus dem bei der Hydrolyse erhaltenen Gemisch der Aminosäuren durch Fraktionieren der Ester kein reines l-Leucinäthylester erhalten werden kann[5]). Bei der Verseifung der unter etwa 12 mm Druck von 60—100° (Temperatur des Wasserbades) aufgefangenen Esterfraktion[6]) erhält man ein Gemisch, das hauptsächlich aus l-Leucin, d-Isoleucin und d-Valin besteht.

Beim Eindampfen der wässerigen Lösung krystallisiert ein Teil dieser Aminosäuren aus. Das Filtrat wird zur Trockne gebracht und das Prolin durch Auskochen mit Alkohol entfernt. Die in Alkohol unlöslichen Aminosäuren werden in Wasser gelöst und möglichst zahlreiche Krystallfraktionen durch Einengen dargestellt und von jeder die Schmelzpunkte ermittelt. Die ersten Fraktionen bestehen aus Leucin und Isoleucin, dann folgen Gemische von Leucin und Valin und dann solche von Valin, Alanin und Glykokoll. Die leucinhaltigen Fraktionen werden in die Kupfersalze übergeführt. Trotz der verschiedenen Löslichkeit im Wasser lassen sich die Kupfersalze des Leucins und Valins nicht durch fraktionierte Krystallisation trennen, da sie die Neigung haben, zusammen zu krystallisieren[7]). Durch Auskochen der trocknen Kupfersalze mit Methylalkohol wird aber Isoleucin- und Valinkupfer entfernt[8]). l-Leucin und d-Isoleucin lassen sich von d-Valin quantitativ durch Fällen der wässerigen Lösung mittels Bleiacetat und Ammoniak trennen, wobei das leicht lösliche Bleisalz des d-Valins in Lösung bleibt. Leucin und Isoleucin können alsdann mittels der Kupfersalze getrennt werden, unter Benutzung von Methylalkohol als Lösungsmittel, wobei das Leucinkupfer ungelöst bleibt[9]).

---

[1]) Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **94**, 243 [1855]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2372 [1900]; Enleitung zur Darstellung organischer Präparate,

[2]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2559 [1907].

[3]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].

[4]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 596 [1906].

[6]) E. Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Jena 1909. S. 18.

[7]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].

[8]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399 [1908].

[9]) P. A. Levene u. Beathy, Biochem. Zeitschr. **4**, 307 [1907]. — P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908]; Journ. of biol. Chemistry **6**, 391—418 [1909]. — P. A. Levene u. W. A. Jacobs, Biochem. Zeitschr. **9**, 231—232 [1908].

Zur völligen Identifizierung dient die optische Untersuchung der aus den Kupfersalzen regenerierten Aminosäuren.

Nach dieser Methode wurden in 100 T. Casein 7,92% l-Leucin, 1,43% d-Isoleucin und 0,69% Valin gefunden[1]), während früher 10,5% Leucin (Gemisch von l-Leucin + d-Isoleucin) und 1,0% d-Valin angegeben worden war[2]). Besondere Schwierigkeiten treten auf, wenn auch Alanin vorhanden ist[3]). Wenn man auf die Isolierung der aktiven Aminosäuren verzichtet, so ist es vorteilhaft, das zu trennende Gemisch vollständig durch 24stündiges Erhitzen mit Barythydrat auf 160—180° zu racemisieren[4]). Nach Entfernung des Baryts krystallisiert zuerst das schwer lösliche d, l-Leucin, das durch Überführung in seine Phenylisocyanatverbindung und das daraus erhältliche Hydantoin bzw. die Benzoyl- oder die Benzolsulfosäureverbindung sicher identifiziert werden kann, da alle diese Derivate scharfe Schmelzpunkte haben. Zum Nachweis kleiner Mengen von l-Leucin eignet sich die Darstellung von Isobutylhydantoinsäure durch Kochen mit einem nicht zu großen Überschusse von Harnstoff und (bei kleinen Mengen nicht zu großen) Überschusse von Barytwasser bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches. Hierauf wird filtriert, Kohlensäure eingeleitet, abermals filtriert, mit Wasser ausgewaschen, das Filtrat auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, eventuell nochmals filtriert und mit Essigsäure angesäuert, worauf bei Gegenwart von Leucin ein krystallinischer Niederschlag ausfällt, der in Alkalien leicht löslich, in Alkohol löslich und in Äther unlöslich ist. Zur völligen Identifizierung wird der Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Körpers ermittelt. Auf diese Weise sind noch 0,01 g Leucin nachweisbar[5]).

J. Habermann und A. Ehrenfeld schlagen eine Trennungsmethode des Leucins von Tyrosin mittels Eisessig und Alkohol vor. Am besten eignet sich dafür ein Gemisch aus gleichen Teilen Eisessig und Alkohol in der Siedehitze, wobei das Tyrosin nahezu vollständig ungelöst zurückbleibt[6]). Aus Lösungen, die noch andere Aminosäuren enthalten, vollzieht sich die Abscheidung des Kupfersalzes von Leucin langsam und unvollständig. Auf Grund dieser Tatsache läßt sich in einigen Fällen Leucin von Phenylalanin trennen, da letzteres durch Verunreinigungen nicht so stark beeinflußt wird[7]). Aus einer Lösung oder Suspension in Wasser wird Leucinäthylester von Äther leicht aufgenommen. Diese Eigenschaft kann zur praktischen Trennung von anderen begleitenden Aminosäuren: Valin und Alanin, dienen[8]).

Physiologische Eigenschaften: Verhalten von l-Leucin. R. Cohn[9]) verfütterte l-Leucin an Kaninchen und bestimmte den Gehalt der Leber an Glykogen. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Hungertage	Glykogengehalt der Leber		Glykogengehalt der Leber in Prozenten	
	Leucintier	Kontrolltier	Leucintier	Kontrolltier
4½	2,0702 g	0,7529	4,6	1,16
4	1,2505 g (?)	1,1156	2,3 (?)	1,8
7	1,0846 g	—	2,1	—
6	2,3213 g	Spuren	2,8	—

Die Glykogenmengen nach Leucinfütterung sind so groß, daß sie R. Cohn kaum anders als durch eine direkte Umwandlung des Leucins in Glykogen erklären konnte. Daß sie nicht noch größer sind, könnte vielleicht an der schlechten Resorbierbarkeit des Leucins im Kaninchendarm liegen. Die Versuche wurden nicht immer mit ganz reinem Leucin ausgeführt. Im Gegensatz zu diesen Versuchen konnte O. Simon[10]) bei Kaninchen, die mit Strychnin glykogenfrei gemacht waren, nach Verabreichung von Leucin in keinem Falle Glykogen in der Leber

[1]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 391—419 [1909].
[2]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458—465 [1906].
[3]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 477—486 [1910].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 596 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
[5]) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2953 [1906].
[6]) J. Habermann u. R. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 18—28 [1903].
[7]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 74 [1885].
[8]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908].
[9]) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 211—218 [1899].
[10]) O. Simon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 315—323 [1902].

oder in den Muskeln auffinden. Das Leucin kam dabei in schwach sodaalkalischer Lösung zur Anwendung und wurde zum größten Teil resorbiert[1]). Nach der Injektion von Leucin in die Ohrvene wird es so rasch im Körper zerlegt, daß nur nach Einspritzung sehr großer Mengen eine überdies rasch vorübergehende Ausscheidung von schwer abspaltbarem Stickstoff eintritt, während der Harnstoff-Stickstoff eine anhaltende Steigerung erfährt[2]). Als l-Formylleucin einem Kaninchen subcutan injiziert war, konnte nach Einführung von 1,5 bzw. 3,2 g Substanz aus dem Harn 7 bzw. 19% zurückgewonnen werden[3]). Nach subcutaner Injektion von Benzoyl-l-leucin an Kaninchen bzw. Hund wurden aus dem Harn folgende Mengen isoliert[4]):

Eingeführte Menge	Körpergewicht des Versuchstiers		Wiedergewonnene Menge
1,4 g	Kaninchen:	1,75 kg	0,6 g
3		1,5	2,6
2,35		3	1,63
2,5	Hund:	8	2,3

Nach Einführung von 26 g l-Leucin im Organismus eines Diabetikers mit ziemlich schwerer Acidosis konnte eine Steigerung der ausgeschiedenen Oxybuttersäure um 17 g erzielt werden[5]). Bei Leberdurchblutungsversuchen soll l-Leucin kein Aceton bilden, falls es in kleinen Mengen angewendet wird. Größere Mengen werden teilweise über Acetessigsäure abgebaut[6]).

l-Leucin hemmt die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin mit Hefepreßsaft sehr stark[7]).

Verhalten von d, l-Leucin. d, l-Leucin wird vom Kaninchenorganismus nur teilweise abgebaut[8]). Bei dessen Einführung per os (10 bzw. 15 g) ließen sich aus dem innerhalb der nächsten 48 Stunden ausgeschiedenen Urin reichliche Mengen (50%) von d-Leucin isolieren[9]). Das d-Leucin zeigte $[\alpha]_D = -15,3$ und $-15,1$ und war vielleicht mit etwas Racemkörper verunreinigt. Ein Hund von $16^1/_2$ kg erhielt per os 10 g d, l-Leucin. Im Harn ließ sich weder direkt, noch mittels β-Naphthalinsulfochlorid und Alkali Leucin in erheblicher Menge nachweisen. Dasselbe zeigte sich bei einem $21^1/_2$ kg schweren Hund. Ein drittes Versuchstier erhielt zweimal 10 g d, l-Leucin subcutan. Es konnten aus dem Harn nur geringe Mengen des β-Naphthalinsulfoderivates isoliert werden. Aus den Versuchen geht hervor, daß d, l-Leucin im Kaninchenorganismus wenigstens in quantitativer Hinsicht sich anders verhält als beim Hund. Daß jedoch offenbar individuelle oder von dem momentanen Ernährungszustand abhängige Schwankungen vorhanden sind, beweist der Umstand, daß ein sehr fettleibiger, $4^1/_2$ kg schwerer Hund nach der Einfuhr von 10 g d, l-Leucin im Harn 1,2 g d-Leucin ausschied[9]).

Als d, l-Leucin bei gleichbleibender Nahrung in Mengen, entsprechend 1 g Stickstoff eingeführt war, hatte es weder auf die gesamte Stickstoffausscheidung, noch auf die des Harnstoffs einen Einfluß. Der Versuch ist aber nicht beweisend, weil der Kot stets beträchtliche Stickstoffmengen enthielt. Sie nahmen allerdings während der Fütterungstage nicht zu. Als 1 g des Nahrungsstickstoffes durch Stickstoff in Form von Leucin ersetzt war, so blieb das Versuchstier nicht nur im Stickstoffgleichgewicht, sondern setzte in dem einen Falle noch etwas Stickstoff an. Das Leucin kam wegen seiner Schwerlöslichkeit in $^1/_{10}$n-Natronlauge aufgelöst zur Anwendung[9]).

Über die Resorption des d, l-Leucins geben die folgenden Versuche von O. Prym und E. S. London Aufschluß[10]).

Nach Verfütterung von 200 g Fleisch und 3 g d, l-Leucin an einen Pylorushund konnte aus der Pylorusflüssigkeit durch direkte Krystallisation des Filtrates der Phosphorwolframsäurefällung Leucin isoliert werden. Bei einem Duodenalfistelhund (Lage der Fistel Ende Duodenum) nach Eingabe von 200 g Fleisch + 5 g d, l-Leucin wurden nach 5 Stunden 2,5 g Leucin isoliert. Bei einem Ileumfistelhund, dem die Fistel 1 cm vor dem Coecum angelegt

---

1) O. Simon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 315—323 [1902].
2) K. Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 15—26 [1904].
3) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 555—558 [1907].
4) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].
5) J. Baer u. L. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **62**, 129—138 [1910].
6) G. Embden, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 348—355 [1908].
7) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 250—279 [1907].
8) J. Wohlgemuth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2065 [1905].
9) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 346—353 [1906].
10) O. Prym u. E. S. London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 326—333 [1907].

war, wurden 8 Stunden nach der Eingabe derselben Mengen 0,5 g d, l-Leucin erhalten. Bei einem Ileocoecalhund (Lage der Fistel 2—3 cm vor dem Coecum) war nach $13^1/_2$ Stunden kein Leucin zu gewinnen.

Bei einer Hungerkünstlerin war die Leucinassimilation eine gute[1]).

Fütterungsversuche mit Leucin an Phloridzin-Hunden, von denen 4 ein negatives, einer ein zweifelhaft positives Resultat ergaben, lassen schließen, daß Leucin im Organismus der Hunde nicht in Zucker verwandelt wird. Immerhin bleibt die Möglichkeit, daß der Leucinkomplex, wie er im Molekül der Eiweißkörper vorhanden ist, oder Leucin, gemischt mit den übrigen Endprodukten der Eiweißverdauung, Zucker liefert[2]).

Nach Eingabe von 26 g d, l-Leucin einem Diabetiker mit ziemlich schwerer Acidosis stieg die Oxybuttersäureausscheidung um 10,4 g = 50% der theoretisch möglichen Menge[3]).

Bei Leberdurchblutungsversuchen zeigte sich d,l-Leucin als kräftiger Acetonbildner[4]). Hundeleberextrakt war nicht imstande, aus Leucin und Guanidincarbonat oder aus Leucin und Amylurethan Isobutylhydantoinsäure zu bilden[5]).

Man hat keinen Grund, Leucin als Vorstufe der Harnstoffbildung im Organismus anzusehen[6]). Leitet man mit Leucin und Benzoesäure versetztes defibriniertes Hundeblut durch eine überlebende Hundeniere, so entsteht nur normale Hippursäure[7]).

Leucin hat nur einen geringen unmittelbaren Einfluß auf die Verseifung von Baumwollsamenöl durch das Cytoplasma[8]), die Verseifung wird aber in Gegenwart von Essigsäure oder Kohlensäure ganz bedeutend begünstigt[9]). Leucin widersteht der Fäulnis bei Luftabschluß hartnäckig[10]). Ist imstande, dem Harnstoffpilz die ihm nötigen organischen Nährstoffe zu liefern, auch ohne Hinzufügung von Harnstoff[11]). Versuche mit Pankreasferment siehe bei d, l-Leucinäthylester, d, l-Leucinpropylester und d, l-Leucinamid- bzw. Leucinamidbromhydrat. Subcutane Injektion von d, l-Formylleucin bzw. d, l-Benzoylamin siehe dort. Einwirkung von Hundeleberextrakt auf d, l-Isobutylhydantoinsäure siehe dort.

Verhalten von d-Leucin. Nach Einführung von 26 g d-Leucin im Organismus eines Diabetikers mit ziemlich schwerer Acidosis konnte nur eine unbedeutende Steigerung der ausgeschiedenen Oxybuttersäure bewirkt werden[12]). Über das Verhalten von d-Formylleucin siehe dort.

Leucin als Nährstoff für Pflanzen. Hansteen[13]) erhielt negative Resultate, als er in dem seinen Versuchspflanzen zugeführten Nährstoffgemische das Asparagin durch Leucin ersetzte. Negative Resultate erhielt im Anfang auch Lutz[14]), als er Pflanzen (Phanerogamen) mit Leucin ernähren wollte. Auch Phanerogamen sind aber befähigt, Leucin als Stickstoffquelle zu verarbeiten, wenn man die Wurzeln der Pflanzen direkt in Berührung mit der wässerigen Lösung der Aminosäure bringt[15]). Auch für Hefe scheint das Leucin ein ungünstigeres Nährmaterial zu sein als Asparagin[16]). Diese Tatsachen machen aber nicht die Annahme unmöglich, daß unter geeigneten Bedingungen auch Leucin für die Eiweißsynthese der Pflanzen von Wert ist[17]). Die Tatsache, daß das in Keimpflanzen zu-

---

1) Th. Brugsch u. A. Hirsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **3**, 638—644 [1906].

2) J. T. Halsey, Amer. Journ. of Physiol. **10**, 229—235 [1904].

3) J. Baer u. L. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 89—115 [1906]; **59**, 321 [1908]; **62**, 129—138 [1910].

4) G. Embden, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 348—355 [1908].

5) F. Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 277—292 [1910].

6) F. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 348 [1881].

7) A. Hoffmann, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **7**, 233 [1877].

8) M. Nicloux, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **139**, 143—145 [1904].

9) E. Urbain, L. Perruchon u. J. Lancon, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **139**, 641, 643 [1904].

10) F. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 17 [1879].

11) R. v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 408 [1881].

12) J. Baer u. L. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **62**, 129—138 [1910].

13) Hansteen, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **14**, 312 [1896].

14) L. Lutz, Annales des Sc. natur. [8] **7**, 1—103 [1898]. — E. Schulze, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **18**, 40 [1900].

15) L. Lutz, Compt. rend. de l Acad. des Sc. **140**, 380—382 [1905].

16) A. Mayer, Lehrbuch der Gärungschemie. 1. Aufl. 1874—1879. S. 114. — Lintner, Handbuch der landwirtschaftlichen Gewerbe. 1875. S. 236.

17) E. Abderhalden u. A. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 250—279 [1907].

weilen in großen Mengen vorhandene Leucin nach einigen Wochen verschwindet, spricht dafür, daß es durch die Pflanze assimiliert wird[1]).

Nach den Untersuchungen von E. Schulze wird das Leucin in den jungen Pflanzen wahrscheinlich zur Bildung von Asparagin verbraucht[2]). Für die Ernährung von Algen erwies sich Leucin brauchbar[3]). Dies gilt auch für Pilze (siehe unten).

Bildung von Isoamylalkohol aus Leucin. Leucin wird durch Gärungsprozesse in inaktiven Isoamylalkohol überführt[4]).

Während der Rohspiritus der Brennereien einen Fuselölgehalt von durchschnittlich 0,4% und im Maximum von 0,6% besitzt, kann man bei der Vergärung von reinem Zucker mit Reinzuchthefe durch vorherigen Zusatz von Leucin den Fuselölgehalt des Alkohols bis auf 3% steigern. Dabei zeigen Parallelversuche, daß auch bei der Vergärung des Zuckers mit Hefe für sich wahrnehmbare Fuselölmengen entstehen, die je nach dem Stickstoffgehalt der Hefe 0,4—0,7% betragen können. Diese Erscheinung steht mit der Annahme der Entstehung des Amylalkohols aus Leucin nicht im Widerspruch, sondern ist im Gegenteil ebenso wie die Bildung höherer Alkohole bei der Selbstvergärung der Hefe sehr leicht dadurch zu erklären, daß die Hefe, wenn ihr jede Stickstoffnahrung fehlt, zunächst ihr eigenes Körpereiweiß durch eine Art Autolyse teilweise abbaut. Hierbei spalten sich, wie das aus anderen enzymatischen Eiweißhydrolysen zu folgern ist[5]), zuerst neben Tyrosin Leucin, Isoleucin und Valin ab. Aus diesen Aminosäuren, die besonders günstige Stickstoffquellen für die Hefe sind, bilden dann unmittelbar nach ihrer Abspaltung während der Zuckergärung die noch frischen lebensfähigen Hefezellen Fuselöl, indem sie in ähnlicher Weise den Stickstoff zum Aufbau ihres Körperproteins entziehen, wie etwa von vornherein der Lösung zugesetztes Leucin. Mit dieser Auffassung steht im Einklang, daß eine stickstoffärmere Hefe längere Zeit zur Vergärung einer bestimmten Menge Zucker braucht und dabei mehr Fuselöl bildet, als dieselbe Quantität einer stickstoffreichen und deshalb gärkräftigeren Hefe[6]).

Die Bestätigung des Gesagten zeigen folgende Versuche[6]).

I. 200 g Zucker (Raffinade des Handels) in 2 l Leitungswasser gelöst, sterilisiert, 40 g frische obergärige Preßhefe, Rasse XII (mit 9% Stickstoff) eingetragen. Die Gärung ist nach 5 Tagen bei Zimmertemperatur beendet. Erhalten Fuselöl: 0,40%.

II. 200 g Zucker usw. wie zuvor. Stickstoffgehalt der Hefe: 6%. Die Gärung ist nach 14 Tagen bei Zimmertemperatur beendet. Fuselöl: 0,72%.

III. 100 g Zucker in $2^1/_2$ l Leitungswasser, mit 250 g Preßhefe derselben Rasse in 20 Stunden bei Zimmertemperatur vergoren. Ausbeute 0,44% Fuselöl.

IV. 200 g Zucker und 6 g d, l-Leucin in 2 l Leitungswasser + 40 g Preßhefe wie bei Versuch I. Gärung nach 4 Tagen beendet. Ausbeute 2,11% Fuselöl. Aus den Mutterlaugen konnte 2,5 g d-Leucin gewonnen werden.

V. 250 g Zucker und 10 g d, l-Leucin in $2^1/_2$ l Leitungswasser unter Erwärmen gelöst. Die abgekühlte Lösung wurde mit 100 g Preßhefe versetzt. Nach zwei Tagen war die Gärung beendet, wobei 2,33% Fuselöl entstand. Zurückgewonnen 4,75 g d-Leucin.

VI. 250 g Zucker und 10 g d, l-Leucin in $2^1/_2$ l Wasser + 100 g obergärige Preßhefe, Rasse II, mit einem Sticßstoffgehalt von 7,98%. Nach 2tägiger Gärung: 2,40% Fuselöl. Zurückgewonnen 5,2 g d-Leucin.

VII. 200 g Zucker, 8 g d, l-Leucin in 2 l Wasser, 4 Stunden auf dem Dampfbad sterilisiert, abgekühlt und mit 40 g Preßhefe, Rasse XII, versetzt. Nach 3tägiger Gärung: 2,98% Fuselöl.

VIII. 250 g Zucker, 10 g d, l-Leucin in $2^1/_2$ l Wasser + 100 g frische untergärige Hefe mit 7,98% Stickstoffgehalt. Die Lösung enthält nach 2 Tagen 1,55% Fuselöl. Zurückgewonnen 7,8 g eines Gemisches von d, l- und d-Leucin.

IX. 100 g Zucker, 20 g Leucin in $2^1/_2$ l Wasser + 200 g obergärige Preßhefe, Rasse XII, wie in Versuch III verarbeitet. Nach 15 Stunden 2,11% Fuselöl. Zurückgewonnen 15,3 g d, l-Leucin und etwa 2 g stark mit d, l-Leucin gemengtes d-Leucin.

Die größten Ausbeuten an Fuselöl erhält man demnach mit reiner, möglichst stickstoffarmer Hefe in Abwesenheit von jeder sonstigen Stickstoffsubstanz. Wenn man das Leucin mit anderen durch Hefe leicht resorbierbaren Stickstoffquellen (Asparagin, Ammonium-

[1]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **56**, 97—106 [1902].
[2]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 241—313 [1900].
[3]) Loew u. Bokorny, Journ. f. prakt. Chemie [N. F.] **36**, 279 [1887].
[4]) F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **55**, 539—567 [1905].
[5]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2593 [1903].
[6]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1027—1047 [1907].

carbonat) ersetzt, so fällt die Ausbeute an Fuselöl. In natürlichen Melasselösungen konnte nach Zusatz von Leucin ebenfalls eine deutliche Steigerung der Fuselölausbeute erzielt werden.

Was den Mechanismus der Reaktion betrifft, so ist F. Ehrlich der Ansicht, daß zuerst intermediär unter Ammoniakabspaltung Leucinsäure auftritt, das aber sofort nach ihrer Entstehung nach dem Schema

$$\underset{\text{Isovaleraldehyd}}{\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH\cdot CH_2\cdot CHO} \;\vdots\; \underset{\text{Ameisensäure}}{HCOOH}$$

in Isovaleraldehyd und Ameisensäure zerfällt. Der Isovaleraldehyd, der schon von Ordonneau[1]) bei der Gärung beobachtet ist, würde dann durch Reduktasen der Hefe in Isoamylalkohol und vielleicht zum Teil durch Oxydasen in Valeriansäure übergeführt werden, wodurch auch für die Entstehung dieser und ähnlicher Säuren[2]) bei der Hefegärung eine Erklärunggegeben wäre[3]).

H. Pringsheim[4]) stellte Versuche über die Fuselölbildung mit wechselnden Mengen Leucin an. Bei aus minimaler Aussaat heranwachsender Hefe nimmt mit steigendem Leucingehalt der Lösung die Amylalkoholbildung bis zu einem Maximum, welches in 15 proz. Zuckerlösung für Logoshefe bei 0,152% Leucingehalt liegt, zu. Stickstoffarme Preßhefe, in großer Menge angewandt, steigert die Fuselölbildung über die bei minimaler Aussaat gewonnene hinaus; stickstoffreiche Hefe in großer Aussaat zeigt diese Steigerung nicht. Die Fuselölbildung aus ursprünglich vorhandener Aminosäure ist im ersten Stadium der Gärung am größten; daher kann man durch verhältnismäßig große Leucin- und geringe Zuckergabe die Amylalkoholprozente des gewonnenen Alkohols steigern, in einem Falle bis auf 7%. Aus dem Verhältnis zwischen der Menge des gebildeten Fuselöls und dem ursprünglichen Gehalt der Lösung an d, l-Leucin ergibt sich, daß bei geringen Leucindosen nicht nur die natürliche optische Antipode, sondern die ganze Leucinmenge angegriffen werden kann. Die entstandene Menge Amylalkohol kann sogar die aus der Leucingabe berechnete übersteigen, offenbar weil eine wiederholte Ausnutzung der während der Gärung aus der Hefe austretenden stickstoffhaltigen Produkte stattfindet. Die im Fuselöl umgesetzte Leucinmenge steigt mit wachsender Zuckerkonzentration. Leucin aus Melasserückständen (ein Gemisch von Leucin und Isoleucin) verhält sich ähnlich, indem der Fuselölgehalt des entstandenen Alkohols mit steigendem Leucingehalt der Gärflüssigkeit wächst. Bei gleichzeitiger Gegenwart von Leucin und einer anderen Stickstoffquelle wird mehr Fuselöl gebildet, als wenn die letztere allein, weniger als wenn die Aminosäure allein vorhanden ist. Das Leucin wird durch die Anwesenheit sonstiger Stickstoffnahrung geschützt. Verschiedene Hefearten bilden verschiedene Mengen von Fuselöl, z. B. Frohberghefe in Würze doppelt soviel als Saazhefe; doch können sich diese Verhältnisse unter anderen Bedingungen umkehren.

Wird Leucin als Stickstoffquelle der gärenden Hefe (Logos- und Frohberghefe) angewendet, so zeigt sich mit abnehmender Stickstoffkonzentration der Flüssigkeit ein Ansteigen der Gärungswirkung[4]). Dies tritt bei Logoshefe von 1,284 g Stickstoff pro Liter bis zu 0,0803 g, bei Frohberghefe bis 0,0401 g hervor. Das aus Melasserückständen isolierte Gemisch von Leucin und Isoleucin wirkt besser als die einzelnen reinen Körper. Doch bezieht sich die günstige Wirkung nur auf den schnelleren Gärverlauf. Der Einfluß von Leucinlösungen verschiedener Konzentration auf die Zahl der gebildeten Hefezellen wurde durch Schätzung der Zahl der Hefezellen ermittelt. Beim Leucin liegen die Hefezahlen sehr nahe beieinander; in allen Fällen ist die Zahl der mit Leucin gebildeten Zellen bei gleicher Stickstoffgabe geringer als beim Pepton. Bei optimaler Stickstoffkonzentration des Leucins entfaltet also die Einheit der Hefezellen größere Gärungsenergie als bei gleichgroßer Stickstoffgabe mit Pepton. Die optimale Vergärung fällt auch nicht mit der maximalen Hefezahl zusammen. Der Stickstoffgehalt der Hefe nach Vergärung von Zucker blieb bei Gegenwart von 0,107—0,375 g pro 250 ccm Flüssigkeit konstant[4]).

Acetondauerhefe ist nicht imstande, aus d, l-Leucin Isoamylalkohol zu bilden, und greift das Leucin gar nicht an[5]).

---

[1]) Ordonneau, Zeitschr. f. Spiritusind. **11**, 183 [1888].

[2]) H. Windisch, Über die Zusammensetzung der Trinkbranntweine. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt **8** [1892]. — Krüß u. Rayman, Mitteilungen der Versuchsstation für Spiritusindustrie in Prag **1895**, Heft 2.

[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1027—1047 [1907].

[4]) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **3**, 121—286 [1907].

[5]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 4072—4075 [1906]. — H. Pringsheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3713 [1906].

Verschiedene Pilze sind befähigt, Leucin in Amylalkohol zu überführen. Über die gebildeten Mengen gibt folgende Tabelle eine Übersicht[1]).

Pilzspezies	Leucin in 83 ccm Lösung g	In Amylalkohol verwandeltes Leucin g	Prozente der theoretisch möglichen Menge
Mucor racemosus . .	0,25	0,0457	18,2
Rhizopus tonkinensis.		0,0438	17,5
Monilia candida . . .		0,0246	9,8
Torula V		0,0278	10,1
Logoshefe		0,0976	39,0

Bac. proteus vulgaris verarbeitet in einer Nährlösung, die 0,5% Kochsalz, 0,2% Kaliumdihydrophosphat und 0,05% Magnesiumsulfat enthält, leicht Leucin; dabei bildet sich Isoamylalkohol, Capronsäure und Valeriansäure[2]). Die Citromyceten sind nicht imstande, aus Leucin Fuselöl zu bilden[3]).

Asymmetrischer Abbau von d, l-Leucin durch Pilze. d, l-Leucin wird durch Penicillium glaucum asymmetrisch abgebaut, so daß die Lösung d-Leucin enthält[4]). Über den asymmetrischen Abbau von d, l-Leucin durch verschiedene Pilze erhielt H. Pringsheim[5]) folgende Resultate:

Pilzspezies	Prozentgehalt der Nährlösung an		Drehung des zurückgewonnenen Leucins in 20proz. Salzsäure $[\alpha]_D^{20}$	Prozentgehalt des zurückgewonnenen Leucins an d-Leucin, aus der Drehung berechnet
	d, l-Leucin	d-Glucose		
Aspergillus Wentii	0,5	2	— 8,63°	54
Aspergillus niger	1	2	— 6,9°	43
Mucor mucedo	0,5	2	— 9,8°	61
Mucor mucedo	1	0	0°	0
Mucor javanicus	1	0	— 8,6°	54
Mucor corymbifer	0,5	2	0°	0
Mucor rhyzopodiformis	1	1	0°	0
Mucor rhyzopodiformis	1	1	— 3,3°	21
Rhizopus tonkinensis	1	2	— 4,9°	31
	1	2	— 8,1°	51
	0,5	1	0°	0
	0,5 + 0,5 Pepton	1	0°	0
Oidium lactis	1	0	— 12,1°	76
Allescheria Gayonii	1	2	0°	0
	1	0	0°	0
Monilia candida	1	2	0°	0
Hyphomyces rosellus	1	1	0°	0
Phoma betae	1	0	— 6,6°	42
Bac. coli communis	0,5	2	0°	0
Spontane Infektion	1	0	— 7,5°	47
Schimmelpilz auf l-Alanin u. Glucose isoliert	1	1	0°	0
Schimmelpilz auf l-Alanin isoliert	1	0	0°	0
	1	0	— 6,6°	42

1) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. 8, 128—131 [1908].
2) P. Nawiasky, Archiv f. Hyg. 66, 209—243 [1908].
3) E. Buchner u. H. Wüstenfeld, Biochem. Zeitschr. 17, 439 [1909].
4) E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie 17, 518—521 [1893]. — E. Schulze u. E. Bosshard, Zeitschr. f. physiol. Chemie 10, 138, 142 [1886]. — E. Schulze, Landw. Versuchsstationen 56, 293—296 [1902].
5) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie 65, 96—109 [1910].

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Leucin: Die meisten Angaben der Literatur beziehen sich auf Leucinpräparate, die kleine Isoleucinmengen enthalten[1]).

Farblose, sehr leichte atlasglänzende Blättchen, die sich fettig anfühlen, und von Wasser schwer benetzbar sind. Langsam erhitzt, sublimiert, ohne zu schmelzen, ohne Rückstand, beim raschen Erhitzen tritt Bräunung und Geruch nach Amylamin auf[2]). In zugeschmolzenen Röhrchen erhitzt schmilzt es gegen 285° (?) unter Zersetzung. Schmelzp. 293—295°[3]); 295°[4]). Löslich bei 22° in etwa 41 T. Wasser[5]). Die Löslichkeit wechselt sehr stark mit der Reinheit der Präparate: zuweilen 1 : 37 und 1 : 45°[6]). Nencki erhielt bei 14,5° eine Löslichkeit von 1 : 43,6°[7]). Die Löslichkeiten reiner Präparate verschiedenen Ursprungs stimmen ziemlich überein[8]). Löslich in etwa 1385 T. 99 proz. Alkohols bei 17° und 826 T. heißen Alkohols[8]). 100 T. Eisessig lösen bei 16° 10,87—10,93 T. Leucin, 100 T. siedenden Eisessigs lösen 29,21 bis 29,24 T.[9]). Von 0,851 g Leucin, das zu 1000 ccm Harn zugesetzt war, wurden zurückgewonnen 0,4912 g. Die Ausbeute war demnach 57,7%[10]). Schmeckt fade, ganz schwach bitter[11]). $[\alpha]_D$ des isoleucinfreien Präparates in wässeriger Lösung = —10,35°[12]). In salzsaurer Lösung (1 ccm = 0,1043 g HCl) zeigt Leucin $[\alpha]_D^{20} = +17,54°$ (6,4418 g in 100 ccm Lösung)[13]). $[\alpha]_D = +17,3°$ (1 g in 20 ccm 19- bzw. 15 proz. Salzsäure[14]). Präparate verschiedener Herkunft gaben übereinstimmende Zahlen[15]). $[\alpha]_D = +17,3$ bis 17,76° in 20 proz. Salzsäure und $[\alpha]_D = +18,9°$ in 24 proz. Salzsäure[16]). Ein isoleucinfreies Präparat hat $[\alpha]_D^{20}$ = 15,7° in 20 proz. Salzsäure[12]). Ein Präparat, das durch Spaltung des d, l-Benzoylleucins durch das Cinchoninsalz und nachherige Hydrolyse mit Salzsäure gewonnen war, zeigte $[\alpha]_D^{20°} = +15,59°$ in 21 proz. Salzsäure (Prozentgehalt der Lösung 4,577)[17]). In Kalilauge (1 ccm = 0,1033 g KOH) hat $[\alpha]_D^{24°} = +6,65°$ (5,6371 in 100 ccm)[13]). In 4 proz. Natronlauge $[\alpha]_D^{20} = +8,05°$ (c = 2,371)[18]).

Die bis jetzt bekannten reinsten l-Leucinpräparate zeigen die in der umstehenden Tabelle angegebenen Drehungen in 20 proz. Salzsäure bzw. Wasser.

Molekulare Verbrennungswärme bei konstantem Druck: 855,9 Cal.[19]), nach Stohmann und Langbein 855,8 Cal.[20]). In konz. wässeriger Lösung kaum sauer gegen Lackmus, deutlich sauer gegen Phenolphthalein[21]). Ist in Gegenwart von Formaldehyd eine einbasische Säure; die Basizität nimmt mit der Verdünnung stark ab[21]).

Bei der trocknen Destillation entsteht Isoamylamin $(CH_3)_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$ neben Kohlensäure und Ammoniak[22]). Gibt die Pyrrolreaktion ohne weiteres deutlich, nach Zusatz von Zinkstaub stark, nach Zusatz von Zinkstaub und Ammoniak ebenso, resp. verstärkt[23]).

---

1) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].
2) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 24 [1894].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2370—2382 [1900].
4) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.
5) E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 100 [1885].
6) E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 253—259 [1885]. — E. Schulze u. E. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 304—307 [1902].
7) M. Nencki, Fehlings Handwörterbuch der Chemie **4**, 75 [1886]; Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **15**, 390 [1877].
8) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 26—27 [1894].
9) J. Habermann u. R. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 18—28 [1903].
10) F. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 324 [1904/05].
11) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4005 [1905].
12) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—13 [1906].
13) J. Mauthner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 222—223 [1883]. — J. Lewkowitsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1439 [1884].
14) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 100 [1885].
15) E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 530 [1893].
16) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 304—307 [1902].
17) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2379 [1900].
18) E. O. v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2835—2840 [1884].
19) Berthelot u. André, Compt. rend. de l Acad. des Sc. **110**, 884 [1890]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **4**, 226 [1890].
20) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].
21) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **319**, 65 [1901].
22) Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **102**, 225 [1857].
23) C. Neuberg, Festschrift für Ernst Salkowski. 1904. S. 271—278; Chem. Centralbl. **1904**, II, 1436.

Herkunft	Darstellungsweise	$[\alpha]_D^{20}$ in Wasser	$[\alpha]_D^{20}$ in 20proz. Salzsäure	Autor
Aus synthetischem Leucin	Über das Cinchoninsalz der Benzoylverbindung		+15,6°—16,0°	E. Fischer[1])
	Über das Brucinsalz der Formylverbindung		+15,6°	E. Fischer u. O. Warburg[2])
Aus Ovalbumin. .	Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure durch direkte Krystallisation	—10,42°	+15,53°	F. Ehrlich u. A. Wendel[3])
Aus Casein . . .	Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure durch direkte Krystallisation	—10,35°	+15,64°	
	Durch die Estermethode		+15,77°	
Aus Hefe	Durch Selbstverdauung Isoliert nach der Estermethode	—10,8	+15,46°	
Ein sehr sorgfältig gereinigtes Präparat aus Protein			+16,9°	E. Fischer u. O. Warburg[2])

Nach 3tägigem Erhitzen mit Barytwasser auf 150—160° wird es vollständig racemisiert[4]). Erhitzen mit Wasser auf 170—180° bewirkt keine Racemisierung[5]). Bei der Kalischmelze entsteht Isovaleriansäure, Wasserstoff und Ammoniak[6]).

Kochen mit Säuren bewirkt keine Racemisierung[7]). Beim Erhitzen mit Jodwasserstoff auf 140° entsteht Isocapronsäure und Ammoniak[8]). Die Angabe von Kwisda[9]), wonach bei ähnlicher Behandlung von Caseinleucin n-Capronsäure entsteht, beruht wahrscheinlich auf einem Irrtum[10]). Beim Behandeln einer Lösung von Leucin in konz. Salzsäure unter Kühlung mit einer gesättigten Lösung von Natriumnitrit erhält man etwa 20% an α-Chlorisobutylessigsäure[11]). Mit 3 Mol. Jodmethyl und 3 Mol. Kaliumhydrat behandelt, entsteht das Kaliumsalz des Trimethylleucinjodids[12]). Das von Liebig durch Oxydation von Leucin mit Bleisuperoxyd erhaltene Produkt[13]) ist Isovalerianaldehyd und nicht Butylaldehyd[14]). Bei der Destillation mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure entsteht neben Kohlensäure Valeronitril[6]). Kaliumpermanganat erzeugt Valeriansäure, Oxalsäure und Ammoniak[15]). Beim Kochen mit einem nicht zu großen Überschusse von Harnstoff und Barytwasser bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruchs bildet sich Isobutylhydantoinsäure[16]).

Bei der Oxydation von Gelatine mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisen, Kupfer oder Mangansalzen bei Bruttemperatur wird Aceton gebildet[17]). Ähnlich verhält sich krystallisiertes

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2377 [1900].
2) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4004 [1905].
3) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.
4) E. Schulze u. E. Boßhard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 135 [1886].
5) E. Schulze u. E. Boßhard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 388—389 [1885].
6) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **57**, 128 [1846].
7) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.
8) G. Hüfner, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 391; Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **1**, 6 [1870].
9) A. Kwisda, Monatshefte f. Chemie **12**, 419—430 [1891].
10) F. Heckel, Monatshefte f. Chemie **29**, 15—22 [1908]. — M. Samec, Monatshefte f. Chemie **29**, 55—58 [1908].
11) E. Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 127—129 [1900].
12) G. Körner u. A. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **13**, 342—350 [1883].
13) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **70**, 313 [1849].
14) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **4**, 63—76 [1908].
15) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **106**, 59 [1858].
16) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2953 [1906].
17) C. Neuberg u. F. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. **27**, 6 [1901].

Ovalbumin[1]). Die Bildung von Aceton tritt aber nur ein, wenn säurehaltiges Wasserstoffsuperoxyd zur Anwendung gelangt. Wahrscheinlich ist demnach die Reaktion zunächst durch eine hydrolytische Spaltung des Proteins bedingt, und das Aceton entsteht nachträglich aus dem sich aus Leucin gebildeten Isovaleraldehyd[2]):

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH \rightarrow (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH \rightarrow (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHO.$$

Gibt bei der Behandlung mit Nitrosylbromid l, α-Bromisocapronsäure[3]).

Beim Versetzen der heißen wässerigen Lösung mit Kupferoxydhydrat oder Kupferacetat scheidet sich das schwerlösliche Kupfersalz ab. Wenn die Lösung Verunreinigungen (andere Aminosäuren) enthält, so ist die Abscheidung des Kupfersalzes unvollständiger und langsamer. Auf Grund dieser Tatsache läßt sich Leucin in einigen Fällen von Phenylalanin trennen, die durch Verunreinigungen nicht so stark beeinflußt wird[4]). Mercurinitrat gibt mit Leucinlösungen selbst nach tagelangem Stehen keine Fällung[5]). In 5 proz. Lösung wird in einer mit Schwefelsäure stark angesäuerten Lösung durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt[6]). In 10 proz. Lösung werden 3 ccm der Lösung mit 1 ccm Phosphorwolframsäure (4 : 1) zu 56,4% gefällt[7]). Setzt man zu der kochenden Lösung des Leucins einige Krystallsplitter von Chinon, so tritt eine rote Färbung auf, besonders rasch auf Zusatz von festem Kochsalz. Eine sehr intensive Violettfärbung entsteht, wenn zu der kalten Lösung von Leucin sehr wenig festes Chinon und ein Tropfen Natriumcarbonatlösung zugefügt wird[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Leucin: Schmelzpunkt in geschlossenem Capillarrohr 293—295° (korr.) unter Gasentwicklung und Zersetzung[9]). Aus 1,8 g d, l-Leucin sublimiert nach einstündigem Erhitzen auf 215° unter 0,9 mm Druck: 1,30 g[10]). Ein durch Racemisierung aus aktivem Leucin dargestelltes Präparat löste sich in etwa 106,5 T. Wasser bei Zimmertemperatur[11]), ein synthetisches Präparat zeigte bei 15° eine Löslichkeit von 1 : 105,9[12]); G. Hüfner fand bei 12° für letzteres Produkt 1 : 117[13]). Schmeckt schwach süß[14]). Verbrennungswärme in Wattsekunden pro Gramm bei konstantem Volumen 27,3745, pro Mol. bei konstantem Volumen 3586,0, bei konstantem Druck 3590,2; Verbrennungswärme in Calorien pro Gramm bei konstantem Volumen 6553,3, pro Mol. bei konstantem Volumen 858,5[15]).

Bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit entstehen zuerst Monochlor- bzw. Dichlorleucin, dann Isovaleraldehyd. 5,2 g Leucin geben 3,0 g Aldehyd[16]). Gibt bei der Carbaminoreaktion für $\frac{CO_2}{N} = \frac{1}{x}$, $x = 0{,}955$[17]). Bei der Destillation mit Wasserstoffsuperoxyd entsteht zuerst Isovalerianaldehyd, dann Isovaleriansäure, Ammoniak und Kohlensäure. Aus der Isovaleriansäure bildet sich bei weiterer Oxydation Aceton[18]). Bei der Ozonisierung einer Aufschwemmung von Leucin in Wasser wurde gegen Schluß der Ozonbehandlung eine merkliche Abnahme des ungelösten Leucins beobachtet. Der eingedampfte Rückstand zeigte eine merkliche Löslichkeit in Alkohol. Aus der Lösung fiel aber nach längerem Stehen unverändertes Leucin aus, das vielleicht durch die geringen Mengen der gebildeten Salpetersäure zunächst

---

1) Orgler, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 583 [1901].
2) C. Neuberg u. F. Blumenthal, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 238—250 [1902].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929 [1906].
4) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 74 [1885].
5) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 24 [1894].
6) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 574—578 [1901].
7) P. A. Levene u. W. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 150 [1906].
8) C. Wurster, Centralbl. f. Physiol. **2**, 590 [1888].
9) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2373 [1900].
10) R. Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201—259 [1908].
11) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 111 [1885].
12) E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 517 [1893].
13) G. Hüfner, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 391.
14) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4005 [1905].
15) E. Fischer u. F. Wrede, Sitzungsber. d. Königl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **1904**, 687—715.
16) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2369 [1909].
17) M. Siegfried u. C. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 431 [1907/08].
18) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **4**, 63—76 [1908]. — F. Breinl u. O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 168 [1907].

in Lösung gehalten wurde[1]). Gibt mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Alkali, dann mit Benzoylchlorid geschüttelt, nur ein öliges Produkt[2]). Gibt mit einer Chloroformlösung des Metaphosphorsäureäthylesters eine Verbindung $C_8H_{18}NPO_5$, von der wahrscheinlichen Zusammensetzung $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot PO(OH) \cdot O \cdot C_2H_5$. Dicker Sirup. Löslich in Chloroform und in Alkohol. Wird durch Ammoniak unter Rückbildung von Leucin zersetzt[3]). Leucin beschleunigt katalytisch das Ausfällen saurer Urate aus wässerigen Harnsäurelösungen[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Leucin: Schmelzpunkt in geschlossenem Röhrchen 293°. Löst sich bei 20° in etwa 48 T. Wasser[5]). Löst sich bei 18° in 43 T. Wasser[6]). Schmeckt ausgesprochen süß[7]). $[\alpha]_D$ in 20 proz. Salzsäure = —17,5° (0,71 g in 15 ccm Lösung)[6]). E. Fischer erhielt bei der Hydrolyse von d-Benzoylleucin Präparate mit $[\alpha]_D^{20}$ = —16,0° und —16,91° in 21 proz. Salzsäure[8]). Bei der Hydrolyse der Formylverbindung nach der Spaltung durch das Brucinsalz wurden Präparate mit $[\alpha]_D^{20}$ = —15,6° (±0,2°) und $[\alpha]_D^{20}$ = —15,3° (±0,2°) in 20 proz. Salzsäure erhalten[9]). $[\alpha]_D^{20}$ = +10,34° in 2,08 proz. wässeriger Lösung; $[\alpha]_D^{20}$ = —15,40° in 3,66 proz. Lösung in 20 proz. Salzsäure[5]). Die reinsten Präparate zeigten folgende Drehungen:

Herkunft	Darstellungsweise	$[\alpha]_D^{20}$ in Wasser	$[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure	Autor
Aus synthetischem Leucin	Durch Verfütterung an ein Kaninchen		—15,5°	E. Fischer u. O. Warburg[9])
Aus synthetischem Leucin	Durch Spaltung mittels Hefe und Zucker	+10,34°	—15,40°	F. Ehrlich[10])

Gibt bei der Behandlung mit Nitrosylbromid d, α-Bromisocapronsäure[11]). Dabei war ebenso wie bei der Antipode die Bildung eines Bromkörpers zu beobachten, der 100° höher siedete und bei der Destillation sich in die richtige Bromisocapronsäure umwandelte[12]).

Derivate von l-Leucin: l-Leucinkupfer $(C_6H_{12}NO_2)_2Cu$. Mol.-Gewicht 323,78; Cu = 19,64%. Beim Kochen der wässerigen Lösung von Leucin mit Kupferoxyd. Durch Versetzen der Lösungen mit einer ammoniakalischen Kupfercarbonatlösung[13]). Aus Leucinlösung auf Zusatz eines Breies von Bariumsulfat und Kupferhydroxyd[14]). Blaßblaue Krystallschüppchen; mikroskopische, rhombische Tafeln. Löslich in 3045 T. kaltem und 1460 T. siedendem Wasser[15]).

l-Leucinzink.[16])

l-Leucinsilber[17]) (?) $C_6H_{12}O_2NAg$. Weiße, käsige, amorphe, lichtempfindliche Masse[17]).

l-Leucinquecksilber[18]) $(C_6H_{12}NO_2)_2Hg$. Mol.-Gewicht 460,22. Durch Auflösen von Quecksilberoxyd in wässeriger Leucinlösung. Körnige Massen und Lamellen.

---

[1]) C. Harries u. K. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 374—375 [1907].
[2]) M. Siegfried u. O. Weidenhaupt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 159 [1910].
[3]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1857—1860 [1910].
[4]) H. Kionka, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 142—146 [1908].
[5]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8—31 [1906].
[6]) E. Schulze u. E. Boßhard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 140—141 [1886]. — E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 518—521 [1893].
[7]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4005 [1905].
[8]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2377 [1900].
[9]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4004 [1905].
[10]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437; Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1908**, 294—326.
[11]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929 [1906].
[12]) E. Abderhalden u. L. E. Weber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2429 [1910].
[13]) D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 318—321 [1901].
[14]) G. Bruni u. C. Fornara, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **13**, II, 26—30 [1904]. — Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **198**, 49 [1879].
[15]) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 16 [1877].
[16]) J. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 79 [1904/05].
[17]) Zd. H. Skraup u. R. Witt, Monatshefte f. Chemie **28**, 605—624 [1907].
[18]) Gößmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **91**, 134 [1854].

l-Leucinblei[1]) $(C_6H_{12}NO_2)_2Pb + H_2O$. Mol.-Gewicht 485,33. Blättchen.

l-Leucinchlorhydrat[2]) $C_6H_{13}NO_2 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 167,58. Weiße Krystallmasse[3]).

l-Leucinnitrat[4]) $C_6H_{13}NO_2 \cdot HNO_3$. Mol.-Gewicht 194,13. In Wasser äußerst leicht lösliche Nadeln.

l-Leucinchloroplatinat[5]) $(C_6H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Mol.-Gewicht 672,00. Fällt aus konz. Leucinlösungen in Salzsäure auf Zusatz von Platinchlorid als gelbe krystallinische Masse.

l-Leucinammoniumsalz.[6]) Zuckerfreie und zuckerhaltige Lösungen des Salzes verlieren beim Kochen das Ammoniak vollständig. Reagieren die Lösungen gegen Phenolphthalein alkalisch, so verschwindet die Alkalinität beim Kochen und die Acidität wird um so größer, je stärker die Lösungen eingeengt werden. Ist Rohrzucker vorhanden, so wird beim Kochen nur eine geringe Inversion desselben hervorgerufen[6]).

l-Leucinäthylester $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOC_2H_5 = C_8H_{17}O_2N$. Mol.-Gewicht 159,15. Wird auf die gleiche Weise aus dem natürlichen Leucin dargestellt, wie der d, l-Leucinäthylester. Siedepunkt unter 12 mm Druck 83,5°, unter 18 mm 88°, unter 761 mm bei 196°[7]). Aus der Lösung oder Suspension in Wasser wird sie von Äther leicht aufgenommen. Diese Eigenschaft kann zur praktischen Trennung von anderen begleitenden Aminosäuren: Valin und Alanin, dienen[8]). $[\alpha]_D^{20} = +13,1°$[9]). Bei der Verseifung entsteht ein l-Leucin, welches in 20proz. Salzsäure gelöst $[\alpha]_D^{20} = +17,86°$ (in 4,48proz. Lösung) zeigt. Bei der Veresterung findet demnach keine Racemisierung statt. Mit Brom und Stickoxyd entsteht d, α-Bromisocapronsäureäthylester[10]). Die Reaktion vollzieht sich unter starker Racemisierung.

l-Leucinäthylesterpikrat[9]) scheidet sich aus Wasser in wirr durcheinander gewachsenen Nädelchen ab. Schmelzp. 128° (129,5° korr.).

l-Leucinäthylesterchlorhydrat $C_8H_{17}O_2N \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 195,62. Aus l-Leucin, Äthylalkohol und trockner Salzsäure. Lange, schmale Prismen aus einem siedenden Gemisch von Essigäther und Ligroin. Schmelzp. 134°. In 5proz. alkoholischer Lösung ist $[\alpha]_D = +18,4°$[11]). Erhitzt man es 2—3 Tage in zugeschmolzenem Rohr auf etwa 200°, so wird es völlig racemisiert[12]).

l-Dileucinäthylestercarbimid[7])

$$CO\begin{cases} NH \cdot \underset{\displaystyle COOC_2H_5}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 \\ NH \cdot \overset{\displaystyle COOC_2H_5}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 \end{cases} = C_{17}H_{32}O_5N_2$$

Mol.-Gewicht 344,28. Man läßt Carbonylchlorid in 20proz. Toluollösung bei 130° auf die äquimolekulare Menge l-Leucinäthylester wirken. Dabei entsteht ein Gemisch von **l-Leucinäthylestercarbimid** $CO : N \cdot \underset{COOC_2H_5}{CH} - CH_2 \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{CH_3}$ (Siedep. bei 18 mm 120—130°) und Dileucinäthylestercarbimid. Farblose Flüssigkeit, die sich allmählich rotbraun färbt und stark reizende Dämpfe entwickelt. Siedep. bei 18 mm Druck 180—190°. Unlöslich in Wasser, löslich in Benzol, Äther, Chloroform. Löst sich in Alkoholen unter sofortigem Übergang in das entsprechende Urethan[7]).

---

1) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **72**, 90 [1849].
2) Laurent u. Gerhardt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 365 [1848].
3) F. Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1978—1981 [1897].
4) Laurent u. Gerhardt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 365 [1848]. — Hüfner, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 391.
5) E. O. v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2835—2840 [1884]. — Gorup-Besanez, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 147 [1874].
6) K. Andrlik, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **27**, 437—445 [1903].
7) Hugounenq u. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 505—506 [1905].
8) P. A. Levene u. D. D. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440—457 [1908].
9) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 445—446 [1901].
10) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 502—503 [1907].
11) F Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1980 (1897); es ist möglich, daß die letzteren Daten sich auf den Methylester beziehen. Aus der Originalabhandlung ist das nicht klar ersichtlich.
12) F. Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1981 [1897].

l-Formylleucin [1]) $C_7H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 159,11. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Formylleucin durch das Brucinsalz und kann aus den Mutterlaugen des d-Formylleucinbrucinsalzes isoliert werden. Bei der Spaltung des Brucinsalzes mit Alkali gewinnt man die Verbindung in langgestreckten, schmalen Prismen. Krystalle rhombisch sphenoidisch, säulenförmig und nadelig nach $\overset{|}{c}$, alle Flächen im Gleichgewicht ausgebildet, gewöhnlich mit (110), (010), auch (100) und (001), meist untergeordnet (011). Die Ätzfiguren auf den Prismaflächen sind die Spiegelbilder der rechten Verbindung [2]). Achsenebene ist (001). Die optischen Achsen stehen fast normal auf den Prismenflächen. Der Achsenwinkel ist groß [2]). Schmelzpunkt nicht ganz konstant zwischen 139—142° (141—144° korr.), nachdem schon bei 137° Erweichen eingetreten war. $[\alpha]_D^{20} = -18,4°$ ($\pm 0,2°$) (1,3313 g in 13,3 ccm abs. Alkohol); $[\alpha]_D^{20} = -18,5°$ ($\pm 0,2°$) (1,3412 g in 13,4 ccm abs. Alkohol). Als l-Formylleucin einem Kaninchen subcutan injiziert war, konnte nach Einführung von 1,5 bzw. 3,2 g Substanz aus dem Harn 7 bzw. 19% zurückgewonnen werden [3]).

Benzoyl-l-leucin $\frac{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 = C_{13}H_{17}NO_3$. Mol.-Gewicht 235,15. Entsteht beim Erhitzen von l-Leucin mit Benzoesäure auf 200° im Rohr [4]). Dabei wird aber das Produkt wahrscheinlich racemisiert. Bildet sich bei der Spaltung von d, l-Benzoylleucin durch das Cinchoninsalz. Die Mutterlaugen des d-Benzoylleucins (siehe dort) werden zur Reinigung der l-Verbindung in das Chinidinsalz verwandelt, das bei der Alkalibehandlung l-Benzoylleucin gibt [5]). Am besten wird die Verbindung dargestellt durch Benzoylierung der l-Verbindung mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Natriumbicarbonat (siehe d, l-Verbindung). Die Substanz bildet ebenso wie die d-Form eine ätherhaltige Verbindung. Schmelzpunkt der ätherhaltigen Substanz 60°, der ätherfreien 105—107° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = +6,59$ (1,0463 g in 6 ccm Normalkalilauge) [5]).

Benzolsulfo-l-leucin [6]) [7]) $SO_2 \cdot C_6H_5 \cdot NH \cdot C_5H_{10} \cdot COOH = C_{12}H_{17}NO_4S$. Mol.-Gewicht 271,22. Aus l-Leucin, in Kalilauge gelöst, beim abwechselnden Zusatz von Natronlauge und Benzolsulfochlorid unter Schütteln und Erwärmen. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Lange Nadeln. Schmelzp. 86°. Schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform [6]). E. Fischer [7]) erhielt aus reinem l-Leucin mit 1,5facher Menge Benzolsulfochlorid in Gegenwart von Natronlauge in der Kälte ein Präparat, das durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt war. Letzteres Verfahren ist für die Darstellung besser geeignet. Feine zu Büscheln gruppierte Nadeln. Schmelzp. 119—120° (korr.). Aus Benzol krystallisiert in flachen abgestumpften Prismen. $[\alpha]_D^{20}$ (1,085 g in 4 ccm Normalkalilauge) $= -39,0°$ [7]).

β-Naphthalinsulfo-l-leucin [8]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOH = C_{16}H_{19}O_4NS$. Mol.-Gewicht 321,23. Aus l-Leucin, Normalalkali und 2 Mol. β-Naphthalinsulfochlorid unter Schütteln. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt ein farbloses Öl, das nach zwei Tagen fest wird. Es wird aus 120 T. 20 proz. Alkohols umkrystallisiert. Ausbeute 74% der Theorie. Lange, sehr dünne, spießartige Prismen, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten, welches bei 85° entweicht. Die krystallographische Untersuchung hat H. Kionka [9]) ausgeführt. Im Capillarrohr erhitzt, sintert bei 60° und ist bei 67° (korr. 68°) völlig zu einem farblosen Öl geschmolzen. Leicht löslich in Alkohol und in Äther, sehr schwer in Wasser. Löslich in etwa 400 T. kochenden Wassers.

l-Leucinhydantoinsäure [10]) (α-Uramido-l-isobutylessigsäure, l-Isobutylhydantoinsäure) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot COOH = C_7H_{14}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 174,13. Man löst Leucin in geschmolzenem Harnstoff bei 130—135° auf, wobei Ammoniakentwicklung er-

---

[1]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929 [1906].

[3]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 555—558 [1907].

[4]) Destrem, Bulletin de la Soc. chim. **30**, 481 [1878]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **86**, 484 [1878].

[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2370—2382 [1900].

[6]) S. G. Hedin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3197 [1890].

[7]) E. Fischer, Sitzungsber. d. Königl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1900**, 1062—1083.

[8]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3783 [1902].

[9]) H. Kionka, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 131—134 [1908].

[10]) Hugounenq u. A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 150—151 [1905].

folgt. Nach beendeter Reaktion nimmt man die Masse in ammoniakalischem Wasser auf; beim Ansäuern fällt die Verbindung aus und wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Entsteht auch bei der Einwirkung von äquimolekularen Mengen Ammoniak bei 0° auf die wässerige Lösung von Dileucinäthylestercarbimid und Verseifen des zunächst entstehenden Esters[1]). Beim 6—10stündigen Erhitzen von l-Leucin mit 2—3facher Menge Harnstoff und Barytwasser. Nach Entfernung des Baryts mit Kohlensäure wird das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt. Beim Ansäuern der Lösung des konz. Bariumsalzes fällt es schon in beträchtlichen Mengen aus[2]). Bei der langen Behandlung mit Barytwasser werden die Produkte teilweise racemisiert, wodurch die verschiedene Löslichkeit und die Schwankungen der Schmelzpunkte der Präparate erklärt werden können. Aus 1 g Leucin, 5 g Urethan und 250 ccm Barytwasser am Rückflußkühler[3]). (Ausbeute 40%.) Aus Leucin, Harnstoff und Wasser[3]). (Ausbeute bis 70% der Theorie.) Aus Leucin beim Erhitzen mit cyansaurem Kalium[3]). Weiße Nadeln. Schmelzpunkt unter Zersetzung gegen 200—210°. Schmelzp. 189—190° in geschlossenem Capillarrohr[3]). Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser; löslich in Alkohol, besonders in der Wärme; löslich in Essigsäure, unlöslich in verdünnten Mineralsäuren; löslich in Alkalien. Löst sich bei 20° in 1700 T. Wasser und in etwa 250 T. Alkohol, unlöslich in Äther[3]). Durch Natriumhypobromit in alkalischer Lösung entsteht Stickstoff, Kohlensäure und Leucinsäure nach folgender Gleichung:

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH \cdot CO \cdot NH_2)COOH + 3\,NaOBr + 2\,NaOH = N_2 + Na_2CO_3 + 2\,H_2O + 3\,NaBr + (CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH)COOH.$$

Beim Erhitzen über 150° geht unter Wasserabspaltung in Leucinhydantoin über. Das Bariumsalz krystallisiert beim Eindampfen der wässerigen Lösung in luftbeständigen Nadeln. Das Bleisalz bildet seidenglänzende, leicht lösliche, luftbeständige Nadeln. Das Kupfersalz wird aus 50proz. Alkohol in regelmäßigen, grasgrünen, rechteckigen Tafeln erhalten. Das Quecksilbersalz fällt beim Erkalten als scheinbar amorphe Masse, die aus sehr feinen, gewundenen Nadeln besteht. Das ziemlich schwer lösliche Silbersalz bildet beim Erkalten der konz. Lösung dicht verfilzte feine, lange Nadeln.

l-Leucinhydantoin[4]) (Isobutylhydantoin) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CO$ $= C_7H_{12}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 156,12. Entsteht beim Erhitzen von l-Leucinhydantoinsäure über 150° unter Wasserabspaltung. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzpunkt gegen 200—210° unter Zersetzung. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in kaltem Alkohol und Alkalien, unlöslich in verdünnten Mineralsäuren. Verhält sich wie eine starke einbasische Säure, ist beständig gegen die mäßige Einwirkung von Natriumhypobromit. Wird durch andauerndes Kochen mit Wasser in Leucinhydantoinsäure zurückverwandelt.

l-Leucinanilinharnstoff[1]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (COOH) \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2$ $= C_{13}H_{18}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 250,16. Entsteht bei der Einwirkung von Anilin auf Dileucinäthylestercarbimid bei 0° und Verseifen des zunächst entstehenden Esters. Krystallisiert schwer nach langem Abkühlen in feinen Nadeln. Schmelzp. 115°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in Alkohol, Äther und in heißem Wasser. Bildet lösliche Alkalisalze, ein in Wasser wenig lösliches, in Alkohol lösliches blaugrünes Kupfersalz und ein schwerlösliches Blei- und Silbersalz.

Symm. l-Leucinharnstoff[1]) $CO[NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2]_2 = C_{13}H_{24}O_5N_2$. Mol.-Gewicht 288,21. Entsteht bei der Einwirkung des Natriumsalzes von l-Leucin auf Dileucinäthylestercarbimid bei 0° und Verseifen des zunächst entstehenden Esters. Krystallisiert sehr schwer. Wenig löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, löslich in Äther und Benzol. Bildet in Wasser lösliche Alkalisalze, ein in Wasser und in Alkohol lösliches Kupfersalz und ein unlösliches Blei- und Silbersalz.

l-Leucin-phenylisothiocyanatanhydrid[5]) (Phenylisobutylhydantoin)

$$\begin{matrix}(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CS \\ \quad\quad\quad\quad NH \cdot CO\end{matrix}\!\!>\!N \cdot C_6H_5 = C_{13}H_{16}N_2OS.$$

Mol.-Gewicht 248,22. Beim Erhitzen von Leucin mit Senföl auf 140°. Schmelzp. 179°.

[1]) Hugounenq u. A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 859—861 [1905].
[2]) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2953 [1906]; **41**, 2963—2966 [1906].
[3]) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2974—2983 [1908].
[4]) Hugounenq u. A. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 150—151 [1905].
[5]) O. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1545 [1883].

α-Naphthylisocyanat-l-leucin[1]) $C_{17}H_{20}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 300,18. Entsteht aus 1,30 g l-Leucin, 10 ccm Normalnatronlauge, 60 ccm Wasser und 2 g Naphthylisocyanat in quantitativer Ausbeute. Lange, spießartige Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzpunkt 163,5°. Schwer löslich.

l-α-Guanidoisocapronsäure[2]), **l-α-Aminoisocaprocyamin**[3])

$$NH_2 \cdot \overset{NH}{\ddot{C}} \cdot NH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{CH_3} = C_7H_{15}N_3O_2.$$

Mol.-Gewicht 173,15. Bildet sich nach mehrmonatigem Stehen von wässerigen Leucinlösungen mit mindestens 2 T. Cyanamid. Nach dem Verdampfen der Flüssigkeit wird der Rückstand mehrmals mit Alkohol ausgekocht und das Ungelöste aus Wasser umkrystallisiert. Aus l-α-Bromisocapronsäure und einer konz. Guanidinlösung unter Kühlung und Schütteln. Dabei tritt eine starke Racemisierung des Produktes ein, denn das zurückgewonnene Leucin zeigt nur 20% des ursprünglichen Drehungsvermögens[2]). $[\alpha]_D^{20}$ des Produktes war $= +4,54°$ in Normalsalzsäure (0,2312 g, Gesamtgewicht 2,8466 g). Blättchen. Löst sich bei 16° in 89 T. Wasser resp. in 295 T. kaltem Alkohol, etwas besser in heißem Alkohol und geht nach mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in α-Aminocaprocyamidin über.

l-α-Guanidoisocapronsäureanhydrid, l-α-Aminoisocaprocyamidin[3])

$$\underline{NH \cdot \overset{NH}{\ddot{C}} \cdot NH \cdot \underset{CO}{CH}} \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{CH_3} = C_7H_{13}N_3O.$$

Mol.-Gewicht 155,13. Bildet sich beim andauernden Kochen von l-α-Aminoisocaprocyamin mit verdünnter Schwefelsäure. Feine Nadeln aus Wasser. Löst sich bei 20° in 18 T. Alkohol, viel besser in heißem Alkohol. Geht nach längerem Kochen mit Wasser in das Cyamin zurück.

l-Leucintrimethyljodid (l-Leucinbetainjodid)[4]) $C_5H_{10}\langle{}^{N(CH_3)_3J}_{COOH} = C_9H_{20}O_2NJ$. Mol.-Gewicht 301,09. Das Kaliumsalz entsteht aus Leucin bei der Behandlung mit Jodmethyl und Kaliumhydroxyd (je 3 Mol. auf 1 Mol. Leucin) und krystallisiert aus abs. Alkohol. Eine Lösung von Jod in Jodwasserstoffsäure scheidet das freie Leucintrimethyljodid aus. Sehr leicht löslich in Wasser, mäßig in kaltem Alkohol. Bei der Behandlung mit Silberoxyd wird das Jod entfernt unter Bildung einer alkalischen Flüssigkeit, welche bei der Destillation Trimethylamin und eine mit Wasserdampf flüchtige Säure: $C_6H_{10}O_2$, die der Hydrosorbinsäure ähnlich ist, abspaltet. In kleinen Mengen bildet sich dabei Leucinsäure (Schmelzp. 72°).

Trimethylleucin[4]) $OH \cdot N \cdot (CH_3)_3 \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2 = C_9H_{21}O_3N$. Mol.-Gewicht 191,18. Bildet sich aus dem Kaliumsalz des Jodid mit einer Lösung von Jod in Jodwasserstoff und Zerlegen des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff. Kleine, sternförmig vereinigte Prismen. Schmelzp. 191°. Sehr leicht löslich in Wasser, wenig in kaltem Alkohol. — **Platindoppelsalz** $(C_9H_{20}NO_2)_2PtCl_6 + H_2O$. Mol.-Gewicht 756,10. Orangegelbe Krystalle. Leicht löslich in heißem, wenig löslich in kaltem Wasser. — **Goldsalz** $(C_9H_{20}NO_2)AuCl_4$. Mol.-Gewicht 513,21. Gelbe Krystalle. Schmelzp. 163°. Sehr wenig löslich in kaltem Wasser.

l-Phthalylleucin[5]) $C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot \langle{}^{CH_3}_{CH_3} = C_{14}H_{15}NO_4$. Mol.-Gewicht 261,13. Entsteht beim Zusammenschmelzen von 9 T. l-Leucin mit 10 T. Phthalsäureanhydrid, bis Aufschäumen nicht mehr stattfindet. Die hellbraune Schmelze erstarrt beim Erkalten zu einer durchsichtigen amorphen Masse. Diese wird in siedendem Äther gelöst, abgekühlt und das Filtrat mit Ligroin bis zur Trübung versetzt. Konzentrisch gruppierte Nadeln.

---

[1]) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2363 [1905].
[2]) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1138 [1909].
[3]) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **104**, 1290 [1887].
[4]) G. Koerner u. A. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **13**, 342—350 [1882].
[5]) L. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 9—21 [1887].

Schmelzp. 115—116°. Unlöslich in kaltem, wenig löslich in heißem Wasser. Leicht löslich in Alkohol, Äther; unlöslich in Chloroform, Ligroin und Petroläther. $[\alpha]_D$ in alkoholischer Lösung (5 g in 100 ccm) = —21,87°. Unterwirft man die Verbindung der Destillation, so destilliert d, l-Phthalylleucin über. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure wird hydrolysiert. In der ersten Phase der Alkalibehandlung entsteht Leucylphthaloylsäure, später tritt Spaltung in Phthalsäure und Leucin ein. Das Natriumsalz ist sirupös, das Ammoniumsalz $C_{14}H_{14}NO_4 \cdot (NH_4)$ krystallisiert in Nädelchen, schmilzt bei 160—165° unter Zersetzung und verliert beim Eindampfen seiner Lösung Ammoniak. Das Platodiammoniumsalz

$$Pt \left\{ \begin{matrix} NH_3 \cdot NH_3(C_{14}H_{14}NO_4) \\ NH_3 \cdot NH_3(C_{14}H_{14}NO_4) \end{matrix} \right\} + 3\,H_2O$$

bildet konzentrisch gruppierte, spießförmige Blättchen. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. Das Kupfersalz $(C_{14}H_{14}NO_4)_2Cu$ ist ein grünes amorphes Pulver. Leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol. Schmilzt zwischen 135—140° zu einer dunkelgrünen durchsichtigen Masse. Das Barium, Eisen, Kobalt, Zink, Blei, Quecksilber und Silbersalz sind amorph und in Wasser sehr schwer löslich oder unlöslich.

l-Leucinphthaloylsäure[1]) $C_6H_4\langle{}^{CO \cdot NH \cdot C_5H_{10}CO_2H}_{COOH} = C_{14}H_{17}O_5N$. Mol.-Gewicht 279,15. l-Leucin wird in siedendem abs. Alkohol suspendiert und alkoholische Kalilauge zugefügt, bis dasselbe völlig gelöst ist. Zur kochenden Flüssigkeit wird dann Phthalylchlorid in wenig mehr als der berechneten Menge zugegeben. Aus dem heißen Filtrat scheiden sich konzentrisch gruppierte feine Nädelchen des l-leucinphthaloylsauren Kalis, woraus nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure die freie Säure mit Äther extrahiert wird. Der Rückstand wird mehrmals aus Äther umkrystallisiert[1]). Beim Auflösen von l-Phthalylleucin in kochendem Alkali oder Erdalkali, bis die alkalische Reaktion der Flüssigkeit eben verschwunden ist, Ansäuern der Lösung und Ausschütteln des Produktes mit Äther. Schmelzp. 130—132° unter Aufschäumen, wobei wieder Phthalylleucin entsteht. Löslich in Alkohol und in Äther, unlöslich in Chloroform und in Ligroin. In siedendem Wasser löst sie sich unter Zerfall in Phthalsäure und Leucin. Dreht in alkoholischer Lösung nach links. Das Natriumsalz ist amorph und gallertartig. Reagiert neutral. Das Kaliumsalz $C_{14}H_{15}NO_5K_2$ bildet sehr leicht lösliche, konzentrisch gruppierte Nädelchen. — Das Bariumsalz ist nicht sehr leicht löslich; amorph. Das Platodiammoniumsalz $Pt\left\{\begin{matrix} NH_3 \cdot NH_3 \\ NH_3 \cdot NH_3 \end{matrix}\right\} C_{14}H_{15}NO_5$ bildet rhombische Täfelchen. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol. Das Kupfersalz ist ein grünes, amorphes Pulver. Schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, etwas in Äther[1]).

l-α-Menthylureidoisobutylessigsäure[2]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_{19} = C_{17}H_{32}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 312,28. Aus l-Leucin und Menthylisocyanat. Kleine Oktaeder aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 173°. $[\alpha]_D = -52° 13'$ in 95 proz. Alkohol (c = 1,0676).

l-α-Menthylureidoisobutylessigsäureäthylester[2]) $C_{19}H_{36}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 340,31. Prismatische Nadeln aus 45 proz. Alkohol. Schmelzp. 198°. $[\alpha]_D = -57° 1'$ in 95 proz. Alkohol (c = 1,0012).

l-α-Bromisocapronsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot Br \cdot COOH = C_6H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 195,01. Entsteht beim Zerlegen der d, l-α-Bromisocapronsäure durch das Brucinsalz[4]). 60 g d, l-α-Bromisocapronsäure werden in 800 ccm Wasser von 35—40° mit 145 g Brucin gelöst und die Flüssigkeit bei 30° unter stark vermindertem Druck auf ein Drittel eingedampft. Nach 15 Stunden wird das ausgeschiedene Brucinsalz abfiltriert (110 g) und aus 3½ l Wasser nach derselben Methode umgelöst (Ausbeute 60 g). Auf die gleiche Art muß die Operation noch dreimal wiederholt werden. Endlich bleiben 45 g. Um die freie Säure zu gewinnen, löst man in Wasser von 30°, fügt mehr als die berechnete Menge verdünnter Salzsäure zu, extrahiert die l-α-Bromisocapronsäure mit Äther, trocknet mit Natriumsulfat, verdampft den Äther und destilliert unter vermindertem Druck. Bildet sich bei der Einwirkung von Nitrosylbromid auf l-Leucin[3]). Siedep. bei 0,2—0,4 mm Druck ungefähr 94°

---

[1]) L. Reese, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 277—278 [1888].
[2]) C. Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331—432 [1908].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929 [1906].
[4]) E. Fischer u. H. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3996—3999 [1906].

(korr.). Dichte 1,358 bei 20°, $[\alpha]_D^{20} = -49,20°$. Bei der Behandlung mit Ammoniak erhält man d-Leucin[1]).

l-α-Bromisocapronsäureäthylester.[2]) 5 g l-α-Bromisocapronsäure werden mit 10 g Alkohol und 1 g konz. Schwefelsäure $2^1/_2$ Stunden gekocht, dann der Ester mit Wasser ausgefällt, ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft und unter geringem Druck destilliert. Siedep. bei 0,5—0,6 mm Druck zwischen 49—54°. Ausbeute 4,7 g. Das Präparat zeigte $[\alpha]_D^{20} \doteq -43,1°$. Dieser Wert ist entschieden zu gering, da schon die angewandte Säure etwa 16% Racemkörper enthielt.

l-Leucinsäure[3]), l-α-Oxyisobutylessigsäure[4]), l-α-Oxyisocapronsäure $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH)COOH = C_6H_{12}O_3$. Mol.-Gewicht 132,10. Man löst l-Leucin in etwa 1 Mol. stark verdünnter Schwefelsäure und versetzt in der Kälte mit der wässerigen Lösung von etwa 1 Mol. Natriumnitrit. Nach dem Aufhören der Stickstoffentwicklung wird die etwa überschüssige salpetrige Säure mit Harnstoff entfernt, dann die neutralisierte Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und mit Alkohol extrahiert. Der Alkoholextrakt wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert eingedampft, und der in Wasser gelöste Rückstand mit Kupferacetatlösung gefällt. Aus dem Kupfersalz in Freiheit gesetzte und mit Äther extrahierte Säure krystallisiert auf Zusatz von Petroläther. Bei der Behandlung von l-Leucinhydantoinsäure mit Natriumhypobromit[5]). Schmelzp. 78°. $[\alpha]_D = -7,6°$[3]). Das Drehungsvermögen verschiedener Präparate war $[\alpha]_D = -3,58$ bis $-10,48°$[6]). Das Anhydrid kann durch Lösen in Natronlauge und Ansäuern mit Essigsäure wieder in die Oxysäure zurückverwandelt werden[6]). Untersucht und analysiert wurden das Kupfer-, Zink- und Kalksalz. Die Löslichkeit des Zinksalzes bei Zimmertemperatur beträgt etwa 1 : 300, bei 100°: 1 : 200[6]). Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor bei 140° entsteht Isobutylessigsäure. Durchblutungsversuche an Leber zeigten, daß l-Leucinsäure kräftiger Acetonbildner ist[7]).

l-Carbaminoisocapronsaures Calcium (l-leucincarbonsaures Calcium)[8]) $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot COO = C_7H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 173,10. Man löst 2,5 g l-Leucin in 100 ccm
$\diagdown COO - Ca \diagup$
Wasser, sättigt unter Kühlung mit Kohlensäure, dann wird Kalkmilch zugegeben. Sie löst sich zunächst auf. Nun wird wieder Kohlensäure eingeleitet und die Operation einige Male wiederholt. Zuletzt wird Kalkmilch und krystallisiertes Calciumcarbonat eingetragen, geschüttelt und filtriert. Das klare Filtrat wird mit gekühltem Alkohol bis zur starken Trübung versetzt, wobei sich das Salz ausscheidet. Klar löslich in Wasser; beim Erwärmen fällt Calciumcarbonat aus.

Derivate von d, l-Leucin: d, l-Leucinchromsalz[9]).

d, l-Leucinchlorhydrat. Versuche über die hydrolytische Spaltung hat V. H. Veley angestellt[10]).

d, l-Leucinäthylester[11]) $C_8H_{17}O_2N$. Mol.-Gewicht 159,15. 20 g d, l-Leucin werden mit 100 ccm Alkohol übergossen und durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in Lösung gebracht. Zum Schluß wird noch 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt und dann die Flüssigkeit unter stark vermindertem Druck zum Sirup verdampft. Den Rückstand löst man in möglichst wenig Wasser, überschichtet mit Äther, kühlt auf 0° ab und fügt dann allmählich einen Überschuß von konz. Natronlauge zu. Die ätherische Lösung wird getrocknet und nach dem Verdampfen des Äthers unter vermindertem Druck destilliert. Ausbeute an reinem Ester 75—80% der Theorie. Entsteht bei der Reduktion von Butyl-nitroso-essigsäureäthylester

---

[1]) E. Fischer u. H. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3996—3999 [1906].

[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 502—503 [1907].

[3]) F. Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1981 [1897].

[4]) E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 523 [1893]. — Waage, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 295 [1861].

[5]) F. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2974—2983 [1908].

[6]) B. Gmelin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 29 [1893]. — Waage, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 207 [1861].

[7]) F. Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 27—33 [1910].

[8]) M. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 91 [1905].

[9]) L. Tschugajew u. E. Serbin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **151**, 1361—1363 [1910].

[10]) V. H. Veley, Journ. Chem. Soc. **93**, 652—666 [1908].

[11]) E. Fischer, Sitzungsber. d. Königl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1900**, 1062—1083.

mit Natriumamalgam in der Kälte[1]). Siedepunkt unter 12 mm Druck 83,5°, unter 18 mm 88°, unter 761 mm 196°. Spez. Gewicht $D_{17^0} = 0{,}929$ [2]), $D_0^4 = 0{,}9765$ [3]). Riecht eigentümlich, nicht sehr stark, aber unangenehm. Löst sich in etwa 23 T. Wasser bei Zimmertemperatur und wird daraus durch konz. Alkali oder durch Salze, wie Kaliumcarbonat, leicht abgeschieden. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren, mit Alkohol, Äther, Benzol und Ligroin in jedem Verhältnis mischbar. Löslich in 5 T. heißem und in 71 T. Alkohol bei 25° [4]). Das **Pikrat** ist selbst in heißem Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisiert in gelben, oft garbenförmig gruppierten Nädelchen vom Schmelzp. 134° (136° korr.). Das neutrale **d-weinsaure Salz** krystallisiert recht schön aus wenig Wasser oder aus heißem Alkohol in glänzenden Blättchen; Schmelzp. 143° (145° korr.) und scheint nicht, oder nur sehr schwer in die Salze des l- und d-Leucinesters geschieden zu werden. Zur Rückverwandlung in d, l-Leucin wird der Ester mit der 20fachen Mengen Wasser mehrere Stunden am Rückflußkühler gekocht, bis klare Lösung entstanden, und die alkalische Reaktion verschwunden ist. Beim Eindampfen scheidet sich in quantitativer Ausbeute Leucin krystallinisch aus[2]). Bei der Reduktion mit Natriumamalgam entsteht Leucinaldehyd, der als p-Nitrophenylosazon $C_{10}H_{28}O_4N_6$ (Schmelzp. 256—257°) charakterisiert wurde[5]). Mit Pankreasferment findet eine assymmetrische Verseifung statt[6]). Aus dem inaktiven Ester entsteht l-Leucin, während der d-Leucinester unverändert bleibt. Um reine aktive Präparate zu erhalten, ist die Hauptmenge der Lipase vorher zu entfernen[7]).

d, l-Leucinäthylesterchlorhydrat $C_8H_{17}O_2N \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 195,62. Entsteht aus l-Leucinäthylesterchlorhydrat nach 2—3tägigem Erhitzen auf 200° [8]) oder direkt aus d, l-Leucin, Alkohol und trockner Salzsäure.

d, l-Leucinpropylester.[7]) Bei der Veresterung von d, l-Leucin mit Propylalkohol und Salzsäure. Wird aus dem Chlorhydrat mit Natriummethylat in Freiheit gesetzt. Für die Darstellung muß der käufliche Propylalkohol zuerst fraktioniert werden. Siedepunkt unter 12 mm Druck 95—96°. Die assymmetrische Spaltung mittels Pankreatin verläuft noch besser wie beim Äthylester[7]).

d, l-Leucylchloridchlorhydrat[9]) $C_4H_9 \cdot CH(NH_3Cl) \cdot COCl = C_6H_{13}ONCl_2$. Mol.-Gewicht 186,03. 5 g fein gepulvertes und gesiebtes d, l-Leucin werden mit 100 ccm frischem Acetylchlorid übergossen, abgekühlt, dann 8 g (1 Mol.) frisches, rasch zerkleinertes Phosphorpentachlorid zugegeben und 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine geschüttelt. Zur Isolierung des Produktes ist Filtration und Auswaschen mit Acetylchlorid und Petroläther nötig. Dabei muß aber die Feuchtigkeit völlig ausgeschlossen sein. Gegen Wärme relativ beständig, erst bei ziemlich hoher Temperatur zersetzt es sich. Löst sich in kaltem Wasser sofort, und alles Chlor ist dann durch Silberlösung fällbar. Ebenso leicht löst sich das Salz in kaltem Alkohol unter ziemlich starker Wärmeentwicklung, wobei Leucinester entsteht, der sich nach dem Verdünnen mit Wasser durch Alkali abscheiden läßt. Komplizierter ist die Wirkung von Ammoniak. Trägt man das Salz in eine kalte, ätherische Lösung von Ammoniak ein, so findet sofort Reaktion statt, die durch Schütteln und neues Einleiten von Ammoniak ziemlich rasch zu Ende geführt wird. Über die Natur der entstehenden Produkte ist noch nichts Näheres bekannt[9]).

Formyl-d, l-leucin[10]) $C_7H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 159,11. d, l-Leucin wird mit $1^1/_2$facher Menge wasserfreier Ameisensäure (von 98,5%) 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nachdem das Lösungsmittel möglichst vollständig unter vermindertem Druck verdampft ist, wird der zurückbleibende Sirup abermals mit der gleichen Menge Ameisensäure 3 Stunden erhitzt, eingedampft und diese Operation nochmals wiederholt. Beim Verdampfen erstarrt jetzt der Rückstand krystallinisch. Er wird mit $1^1/_2$facher Menge eiskalter Normalsalzsäure verrieben, um das noch unveränderte Leucin zu lösen, und nach scharfem Abpressen aus

---

[1]) J. Schmidt u. K. Th. Widmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1898 [1910].
[2]) E. Fischer, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1900**, 1062—1083.
[3]) L. Bouveault u. R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **31**, 1180—1183 [1904].
[4]) E. Krause, Monatshefte f. Chemie **29**, 1119—1130 [1908].
[5]) C. Neuberg u. E. Kansky, Biochem. Zeitschr. **20**, 450—462 [1909].
[6]) O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 187 [1905].
[7]) O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 205—213 [1906].
[8]) F. Röhmann. Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1981 [1897].
[9]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 615—617 [1905].
[10]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].

3 T. heißem Wasser unter Benutzung von Tierkohle umkrystallisiert. An Oktaeder mit häufig abgeschrägten Ecken erinnernde Formen. Krystalle rhombisch-holoedrisch, säulenförmig nach c mit (110) und (011), 001 untergeordnet. Die Ätzfiguren auf den Prismaflächen sind Rechtecke ohne Abschrägungen. Achsenebene ist (001). Die optischen Achsen stehen fast normal auf den Prismenflächen. Der Achsenwinkel ist groß[1]). Schmelzpunkt nicht ganz konstant; bei 112° wird es weich und schmilzt bei 114—115° (115—116° korr.). Leicht löslich in heißem Wasser und in abs. Alkohol. Ziemlich leicht in heißem Essigäther, ziemlich schwer in Äther, Benzol und Chloroform, fast unlöslich in Petroläther. Die wässerige Lösung reagiert sauer und löst sich leicht in Alkalien und in Ammoniak. Mittlere Verbrennungswärme pro Gramm in Ionen 24,134[2]). — Nach subcutaner Injektion von 4 g d, l-Formylleucin in Form des Natriumsalzes an einem Kaninchen wurde aus dem Harn 2,2 g Leucin isoliert, wovon 1,8 g der d-Verbindung und 0,4 g der l-Verbindung angehörten, entsprechend 80 und 20% der eingeführten Leucinmengen. Nach subcutaner Injektion von 3,5 g an einem Hund wurde aus dem Harn 2,0 g d-Formylleucin gewonnen[3]).

Formyl-d, l-leucylchlorid[4]) $C_4H_9CH \cdot (NH \cdot COH) \cdot CO \cdot Cl = C_7H_{12}O_2NCl$. Mol.-Gew. 177,57. Aus 10 g gepulvertem Formylleucin in 50 ccm frisch destilliertem eiskalten Acetylchlorid, beim Schütteln unter Eiskühlung mit 14,5 g Phosphorpentachlorid. Farbloses, glänzendes, anscheinend krystallinisches Pulver.

Acetyl-d, l-leucin[5]) $C_8H_{15}O_3N$. Mol.-Gewicht 173,13. Man vermischt d, l-Leucinäthylester mit der 3fachen Menge Essigsäureanhydrid, wobei Erwärmung eintritt. Zur Vollendung der Reaktion wird noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und dann das Gemisch zur Entfernung des Essigsäureanhydrids mehrmals mit Alkohol auf dem Wasserbade verdampft. Dabei bleibt ein Öl, welches offenbar Acetyl-d, l-leucinäthylester ist. Dasselbe wird mit verdünnter Natronlauge bis zur Lösung erwärmt und mit Schwefelsäure schwach übersättigt. Beim Abkühlen scheidet sich Acetyl-d, l-leucin krystallinisch ab. Ausbeute $^2/_3$ des angewandten Esters. Feine, farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 161° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, recht schwer in Äther. Die Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich[5]).

d, l-Benzoylleucin[6]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2 = C_{13}H_{17}NO_3$. Mol.-Gewicht 235,15. 20 g d, l-Leucin werden in 153 ccm Normalnatronlauge und 400 ccm Wasser gelöst, hierzu 76 g Natriumbicarbonat gegeben und 64 g Benzoylchlorid in kleinen Portionen unter kräftigem Schütteln eingetragen. Die Operation dauert etwa 4 Stunden. Die mit wenig Tierkohle geschüttelte und filtrierte Flüssigkeit gibt beim Ansäuern ein krystallinisches Gemisch von d, l-Benzoylleucin und Benzoesäure. Die getrocknete Substanz wird mit größeren Mengen Ligroin ausgekocht. Der Rückstand wird in etwa 20 ccm warmem Äther gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit warmem Ligroin versetzt. Ausbeute 70—75% der Theorie[6]). Bei der Benzoylierung des l-Leucins mit viel Benzoylchlorid und Natronlauge[7]), wobei eine Temperatursteigerung unvermeidlich ist, ist das Hauptprodukt ebenfalls d, l-Benzoylleucin, und die Mutterlaugen liefern ein niedriger schmelzendes Präparat, welches wahrscheinlich aus der aktiven Form besteht[7]). Farblose, rhombenähnliche Platten oder kurze zu Drusen vereinigte Prismen. Schmelzp. 135—139° (137—141° korr.). Sehr schwer löslich in kaltem Wasser [bei 19° in 690 T.[7])], löslich in etwa 200 Teilen heißen Wassers. Beim Abkühlen scheidet es sich zuerst in Öltropfen ab. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther, Aceton, Chloroform und Eisessig. Aus diesen Lösungsmitteln krystallisiert meistens in sechseckig ausgebildeten Blättchen. Leicht löslich in verdünnten Alkalien und Alkalicarbonaten. Das Kupfer und das Bleisalz sind in Wasser sehr schwer lösliche, feinkörnige Niederschläge, das Silbersalz ist leichter löslich und krystallisiert aus heißem Wasser in langen Nadeln[6]). Das Zinksalz krystallisiert wasserfrei und ist in Wasser leicht löslich. Das Bariumsalz bildet sehr leicht lösliche, nicht krystallinische Krusten. Das Kaliumsalz ist ebenfalls sehr leicht löslich und konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Aus den Lösungen des Kaliumsalzes fällt auf Zusatz von Quecksilberchlorid ein gelblichweißer, auf Zusatz von Kupfersulfat ein grünlichblauer amorpher

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929 [1906].
2) F. Wrede, Zeitschr. f. physikal. Chemie **75**, 81—94 [1910].
3) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 555—558 [1907].
4) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].
5) E. Fischer, Sitzungsber. d. Königl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1900**, 1062—1083.
6) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2373—2375 [1900].
7) A. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 470 [1900].

Niederschlag[1]). Nach subcutaner Injektion von 5 kg an Kaninchen (1,8 g) wurden aus dem Harn 4,6 g, nach Injektion von 3 g an Hund (8 kg) wurden 1,4 g wiedergewonnen[2]).

d, l-Benzoylleucylchlorid[3]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH(C_4H_9) \cdot COCl = C_{12}H_{15}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 240,59. 3 g fein gepulvertes d, l-Benzoylleucin werden mit 6—7 ccm Acetylchlorid übergossen und nach guter Kühlung 2,8 g gepulvertes Phosphorpentachlorid rasch eingetragen. Zuerst geht beim Schütteln das Benzoylleucin rasch in Lösung und an seiner Stelle fällt das Produkt als krystallinische weiße Masse aus, der Rest wird durch Fällung mit Petroläther erhalten. Krystallisiert aus Acetylchlorid in kleinen Nädelchen. Zersetzt sich beim raschen Erhitzen zwischen 80—90°. Leicht löslich in einem Überschuß von Acetylchlorid, sehr leicht in Chloroform, etwas schwerer in Benzol und Äther.

d, l-Benzoylleucinmethylester[3]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOCH_3 = C_{14}H_{19}O_3N$. Mol.-Gewicht 249,16. Man löst Benzoylleucylchlorid in Methylalkohol, fällt die alkoholische Lösung mit einem großen Überschuß von Wasser, extrahiert das entstandene Öl mit Äther. Nach dem Verdampfen des Äthers wird der bald krystallinisch erstarrte Rückstand aus 60 T. heißem Ligroin umgelöst. Ausbeute 94—95° (korr. 95—96°). Leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Aceton, Essigäther, schwerer in Petroläther und Ligroin. Unlöslich in Wasser.

d, l-Benzoylleucinäthylester[3]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_4H_9) \cdot COOC_2H_5 = C_{15}H_{21}O_3N$. Mol.-Gewicht 263,18. Entsteht analog dem Methylester. Krystallisiert aus Petroläther in würfelähnlichen Formen oder bei schnellerem Abkühlen in Stäbchen.

d, l-Benzolsulfoleucin[4]) $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH \cdot SO_2 \cdot C_6H_5) \cdot COOH = C_{12}H_{17}NO_4S$. Mol.-Gewicht 271,22. 5 g d, l-Leucin werden in 40 ccm Normalnatronlauge gelöst und unter Schütteln mit 21 g Benzolsulfochlorid und 60 ccm einer 22 proz. Kalilauge versetzt. Das Filtrat scheidet beim Ansäuern einen krystallinischen Niederschlag ab. Ausbeute 80% der Theorie. Derbe Prismen aus Benzol. Sintert bei 140° und schmilzt bei 146° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther, Chloroform. 1 g löst sich in etwa 12 ccm heißem Benzol. Aus kochendem Wasser, von welchem sie etwa 80 T. verlangt, scheidet es sich beim Erkalten in schräg zugespitzten Prismen ab. Die Salze mit Alkalien, Ammoniak, ferner mit Kalium und Barium sind in Wasser leicht löslich und krystallisieren meist in Nadeln. Das Bleisalz ist schwer löslich und bildet mikroskopische Prismen. Das Silbersalz ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten in feinen, meist kugelförmig vereinigten Nädelchen.

d, l-Phthalylleucin[5]) $C_6H_4\langle{CO \atop CO}\rangle N \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH\langle{CH_3 \atop CH_3} = C_{14}H_{15}NO_4$. Mol.-Gewicht 261,13. Entsteht beim Zusammenschmelzen von d, l-Leucin mit Phthalsäureanhydrid (siehe l-Phthalylleucin), oder bei der Destillation von l-Phthalylleucin. Glänzende Nadeln aus Äther auf Zusatz von Ligroin. Schmelzp. 142°. Sehr leicht löslich in heißem Alkohol und in Äther, schwerer in den kalten Lösungsmitteln, und läßt sich daraus umkrystallisieren. Zeigt sonst ähnliche Eigenschaften wie die aktive Verbindung. Das Platodiammoniumsalz $Pt\begin{cases} NH_3 \cdot NH_3(C_{14}H_{14}NO_4) \\ NH_3 \cdot NH_3(C_{14}H_{14}NO_4) \end{cases} + 3\frac{1}{2} H_2O$ krystallisiert in spießartigen Blättchen; ist in kaltem Wasser schwerer löslich als die l-Verbindung. Bei der trockenen Destillation des Kupfersalzes entsteht Butylphtalimid.

d, l-Leucinphthaloylsäure[5]) $C_6H_4\langle{CO \cdot NH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2 \atop COOH} = C_{14}H_{17}O_5N$. Mol.-Gewicht 279,15. Entsteht wie die l-Verbindung. Schmelzp. 152—153° unter Aufschäumen, wobei wieder d, l-Phthalylleucin entsteht. Das Kaliumsalz bildet konzentrisch gruppierte Nädelchen. Das Silbersalz $C_{14}H_{15}NO_5Ag_2$ ist ein amorphes, unlösliches Pulver.

d, l-α-Methylaminoisocapronsäure[6]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot NH \cdot CH_3 = C_7H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 145,13. Entsteht bei der Einwirkung von Methylamin auf d, l-α-Bromisocapronsäure in der Wärme[6]) oder nach 8tägigem Stehen bei Zimmertemperatur[7]). Ausbeute

[1]) A. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 470 [1900].
[2]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 (1907).
[3]) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 279—280 [1909].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2380 [1900].
[5]) L. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 9—21 [1887].
[6]) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **29**, 166 [1883].
[7]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 190—193 [1908].

19 g. Seidenglänzende Nadeln aus Wasser, perlmutterglänzende Blättchen aus Alkohol. Verflüchtigt sich oberhalb 110° ohne zu schmelzen. Löst sich bei 11° in 9,8 T. Wasser und bei 13° in 43,7 T. Alkohol von 94%. Unlöslich in Äther. Schmeckt bitter. Gibt mit Eisenchlorid eine intensiv rote Färbung und beim Kochen einen gelblichbraunen Niederschlag. Das **salzsaure Salz** $C_7H_{15}NO_2 \cdot HCl$ bildet in Wasser und in Alkohol sehr leicht lösliche Blättchen. Das **Chloroplatinat** $(C_7H_{15}NO_2)H_2PtCl_6$ ist sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. **Kupfersalz** $(C_7H_{14}NO_2)_2Cu + 2\,H_2O$. Blaue Blättchen. Löslich in 100—125 T. kalten Wassers; löslich in Alkohol. — **Phenylcyanatanhydrid**[1]) $C_{14}H_{18}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 246,16. Irisierende, langgezogene Blättchen aus wässerigem Alkohol. Schmelzp. 60—61°. Nach Verfütterung von 5 g Methylaminoisocapronsäure an Hund (9,2 kg) wurde im Harn 32,44% wieder ausgeschieden. Bei der Bestimmung der Stickstoffverteilung im Harn ergibt sich ebenfalls, daß ein Teil der eingeführten Aminosäure sich der Zerstörung entzieht[1]).

d, l-α-Äthylaminoisocapronsäure[2]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot NH \cdot C_2H_5 = C_8H_{17}NO_2$.

Mol.-Gewicht 159,15. Bildet sich aus d, l-α-Bromisocapronsäure mit Äthylamin. Perlmutterglänzende Blättchen aus Alkohol. Sublimiert unter teilweiser Zersetzung ohne zu schmelzen. Löslich bei 15° in 9,3 T. Wasser und bei 13° in in 63, 5 T. Alkohol von 94%. Leicht löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther. Eisenchlorid färbt intensiv rot. **Chloroplatinat** $(C_8H_{17}NO)H_2HCl_6$. Orangegelbe Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. **Kupfersalz** $(C_8H_{16}NO_2)_2Cu$. Krystallkuchen.

d, l-α-Diäthylaminoisocapronsäure[3]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot N \cdot (C_2H_5)_2 = C_{10}H_{21}NO_2$.

Mol.-Gewicht 187,18. Entsteht aus d, l-α-Bromisocapronsäure und Diäthylamin. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol, unlöslich in Äther. **Kupfersalz** $(C_{10}H_{20}NO_2)_2Cu$. Violettschwarze Krystalle. Wenig löslich in Wasser, sehr leicht in Alkohol. — **Chloroplatinat** $(C_{10}H_{21}NO_2)H_2PtCl_6 + H_2O$. Orangegelbe, monokline Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser. **Chloroaurat** $[C_{10}H_{21}NO_2]HAuCl_4$. Gelbe Tafeln. Wenig löslich in Wasser, sehr leicht in Alkohol.

d, l-α-Guanido-isocapronsäure[4]) **(α-Aminocaprocyamin)**

$$NH : \underset{\displaystyle NH_2}{C} \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2 = C_7H_{15}O_2N_3 .$$

Mol.-Gewicht 173,15. Man vermischt eine konz. Guanidinlösung aus 10 g Carbonat unter Kühlung mit 4,3 g d, l-α-Bromisocapronsäure. Zuerst entsteht ein dicker Krystallbrei von Guanidinsalz, welcher sich beim Erwärmen auf 60° allmählich löst. Nach ca. 1 Stunde fängt eine Krystallisation an, und nach 2—2$^1/_2$ Stunden ist die Reaktion vollendet. Lange, an den Spitzen abgerundete Nadeln aus etwa 45 T. heißen Wassers. Ausbeute 50% der Theorie. Sintert gegen 240° (korr.) und schmilzt unter starkem Schäumen gegen 242—243° (korr.). Fast unlöslich in Alkohol und in Äther, leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien. Das salpetersaure Salz krystallisiert in Nadeln, die sich gegen 177—180° (korr.) zersetzen. Das schwefelsaure Salz krystallisiert in kleinen, schiefen Prismen und zersetzt sich gegen 182 bis 185° (korr.).

d, l - α - Methylaminoisocaprocyamidin[5]) $NH = C\begin{matrix} \diagup N(CH_3) \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2 \\ \diagdown NH \text{———} CO \end{matrix}$

$= C_8H_{15}ON_3$. Mol.-Gewicht 169,15. Man vermischt molekulare Mengen von d, l-α-Methylaminoisocapronsäure und Cyanamid und läßt nach Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak längere Zeit stehen. Feine, zu seidenglänzenden Schuppen vereinigte Nadeln. Leicht löslich in heißem, wenig löslich in kaltem Wasser; sehr leicht löslich in kaltem und in heißem Alkohol.

d, l - α - Äthylaminoisocaprocyamidin[5]) $NH = C \cdot N(C_2H_5) \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2$
$NH \text{—————} CO$

$= C_9H_{17}ON_3$. Mol.-Gewicht 183,17. Entsteht aus Äthylaminoisocapronsäure und Cyanamid, wie die Methylaminverbindung. Nadeln. Leicht löslich in heißem, weniger in kaltem Wasser, sehr leicht löslich in kaltem und in heißem Alkohol.

---

1) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 190—193 [1908].
2) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **29**, 172 [1883].
3) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **6**, 92 [1891].
4) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4390 [1908].
5) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **96**, 1583—1585 [1883].

β-Naphthalinsulfo-d, l-leucin[1] $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH \cdot (C_4H_9) \cdot COOH = C_{16}H_{19}O_4NS$. Mol.-Gewicht 321,23. Aus d, l-Leucin, Normalalkali und einer ätherischen Lösung von β-Naphthalinsulfochlorid (2 Mol.) unter Schütteln. Beim Ansäuern des Filtrates fällt ein krystallinisch erstarrendes Öl. Farblose, glänzende Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 145 bis 146° (korr.). Sehr leicht löslich in Alkohol und in Äther, löslich in 500 T. heißen Wassers.

d, l-Isobutylhydantoinsäure[2] **(α-Uramido-isobutylessigsäure)** $C_4H_9 \cdot CH \cdot (NH \cdot CONH_2) \cdot COOH = C_7H_{14}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 174,13. Entsteht nach 3stündigem Kochen des Isobutylhydantoins mit einer Lösung der doppelten Menge Bariumhydroxyd. Man entfernt den Überschuß von Baryt mit Kohlensäure, säuert mit Essigsäure an und reinigt das Rohprodukt durch Umkrystallisieren aus 50 proz. Alkohol. Weitere Bildungsweisen wie bei der l-Verbindung. Lange Nadeln. Schmelzpunkt unter Aufschäumen 200°. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt geht es unter Wasserabspaltung in das Hydantoin über. Wird durch Hundeleberextrakt nicht abgebaut[3].

d, l-Isobutylhydantoinsäureäthylester[4] $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{COOC_2H_5}{CH} \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2 = C_9H_{18}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 102,16. Aus Leucinäthylesterchlorhydrat und Kaliumcyanat. Weiße Nadeln aus Äther und Petroläther. Schmelzp. 92—93°.

d, l-Isobutylhydantoin[2] $C_4H_9 \cdot CH\langle{}^{CO \cdot NH}_{NH \cdot CO}$ (CO und CO verbunden) $= C_7H_{12}O_2N$. Mol.-Gewicht 142,11. Aus Isovaleraldehydcyanhydrin beim Digerieren mit Harnstoff auf dem Wasserbade und Erwärmen des Produktes mit verdünnter Salzsäure[2]. Farblose Nadeln. Schmelzp. 209—210°. Wenig löslich in kaltem, ziemlich leicht in heißem Wasser, löslich in Alkohol. Leicht löslich in Alkalien, aus den Lösungen mit Säuren unverändert fällbar[5].

d, l-Isobutylhydantoinäthylderivat[6] $C_4H_9 \cdot CH\langle{}^{CO - N \cdot C_2H_5}_{NH \cdot CO}$ (N und CO verbunden) $= C_9H_{16}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 184,15. Durch mehrstündiges Erhitzen von Isobutylhydantoin mit der äquivalenten Menge Kalihydrat und Äthylbromid auf 100°. Farblose, seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 135°. Siedet unzersetzt bei 295°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und in heißem Wasser.

d, l-Isobutylhydantoinsäureamid[6] $C_4H_9 \cdot CH\langle{}^{CO \cdot NH_2}_{NH \cdot CO \cdot NH_2} = C_7H_{15}O_2N_3$. Mol.-Gewicht 173,15. Entsteht beim vorsichtigen Eintragen der rohen Harnstoffverbindung des Valeraldehydcyanhydrins in ca. 8 T. auf 0° abgekühlter konz. Schwefelsäure, wobei nach häufigem Schütteln das Cyanhydrin sich langsam löst. Nach mehreren Tagen gießt man in Eiswasser und tropft dann die Flüssigkeit in die berechnete Menge alkoholischen Ammoniaks. Nach Zusatz von mehr Alkohol bleibt das Ammoniumsulfat ungelöst. Beim Eindampfen der alkoholischen Mutterlaugen erhält man das Amid, welches zur Reinigung aus heißem Wasser umkrystallisiert wird. Warzenförmige Krystallaggregate. Schmelzpunkt unter Zersetzung 170°. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol, geht beim Kochen mit verdünnter Salzsäure in das Hydantoin, beim Kochen mit verdünnter Natronlauge in die Hydantoinsäure über.

d, l-Leucin-phenylisocyanat[7] $(CH_3)_2CH \cdot CH_2 \cdot \underset{NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5}{CH} \cdot COOH = C_{13}H_{18}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 250,16. Aus d, l-Leucin in 8 ccm Normalkalilauge gelöst, mit 1 g Phenylcyanat unter Schütteln. Das Filtrat scheidet beim Ansäuern eine zähe Masse aus, die bald krystallinisch erstarrt. Ausbeute 1,82 g. Farblose Nadeln aus warmem Alkohol auf Zusatz von heißem Wasser. Flache Prismen oder glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzpunkt gegen 165° (korr.) unter Gasentwicklung. Löslich in etwa 300 T. kochenden Wassers, in 2 T. kochenden Alkohols. Sehr leicht löslich in Aceton und in Essigäther, dann sukzessive schwerer in Äther, Chloroform, Benzol und Ligroin. Das schwerlösliche Silbersalz krystallisiert in Nädelchen[7].

---

[1] E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3782 [1902].
[2] A. Pinner u. A. Spilker, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 695, 696 [1889].
[3] F. Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 277—292 [1910].
[4] L. Bouveault u. R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **31**, 1180—1183 [1904].
[5] A. Pinner u. J. Lifschütz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2356 [1887].
[6] A. Pinner u. A. Spilker, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 695—697 [1889].
[7] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2381 [1900].

d, l-Leucin-phenylisocyanatanhydrid[1]) (d, l-Phenylisobutylhydantoin) $(CH_3)_2 \cdot C \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CO > N \cdot C_6H_5 = C_{13}H_{16}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 232,15. Entsteht beim Kochen der Phenylisocyanatverbindung mit 25 proz. Schwefelsäure. Schmelzp. 125°.

d, l-α-Menthylureidoisobutylessigsäure[2]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_{19} = C_{17}H_{32}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 312,28. Aus d, l-Leucin und Menthylisocyanat. Blättchen aus 45 proz. Alkohol nach vorhergegangener Reinigung durch siedendes Wasser und Petroläther. Schmelzp. 144°. Unlöslich in Petroläther, löslich in Alkohol, Äther und Benzol. $[\alpha]_D = -53° 66'$ in 95 proz. Alkohol (c = 1,007).

d, l-α-Menthylureidoisobutylessigsäureäthylester[2]) $C_{19}H_{38}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 342,32. Nadeln aus 45 proz. Alkohol. Schmelzp. 198°. $[\alpha]_D = -50° 46'$ in 95 proz. Alkohol (c = 0,570).

N-Carbomethoxyl-d, l-leucin.[3]) Entsteht aus 10 g d, l-Leucin und 8,7 g chlorkohlensaurem Methyl bei Gegenwart von 76,5 ccm Normalalkali und 4,1 g trockner Soda. Beim Ansäuern der Lösung fällt als dickes Öl, welches nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Ausbeute 83%.

d, l-Leucin-N-carbonsäureanhydrid[3]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \langle NH \cdot CO, CO \cdot O \rangle = C_7H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 157,10. N-Carbomethoxyl-d, l-leucin (12 g) wird mit 16 ccm Thionylchlorid 1 Stunde auf 40° erwärmt und unter vermindertem Druck verdampft. Nach einstündigem Erhitzen des sirupösen Säurechlorids auf 75° wird Chlormethyl abgespalten. Die zurückbleibende zähe, dunkelbraune Flüssigkeit läßt sich zur Krystallisation bringen durch Lösen in Äther und Versetzen bis zur Trübung mit Petroläther. Große vierseitige Tafeln. Ausbeute 23% der Theorie, berechnet auf das Leucin. Schmelzp. 48—50°. Leicht löslich in Äther, Aceton, Essigäther, Chloroform, kaum löslich in Petroläther. Aus Benzol krystallisiert es in Prismen mit Endflächen. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt spaltet Kohlensäure unter Bildung eines festen Körpers.

d, l-Leucinanhydrid[3]) $\left[(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \langle {NH \atop CO} \right]_x = C_6H_{11}ON$. Mol.-Gewicht 113,10. Beim Verkochen des Carbonsäureanhydrids mit abs. Alkohol wurden verschiedene Fraktionen des Leucinanhydrids erhalten. Die zwei ersten, in Alkohol schwer löslichen Fraktionen schmolzen gegen 370°, nachdem schon bei 250° Färbung auftritt. Eine dritte in Alkohol ziemlich leicht lösliche Fraktion schmolz gegen 330°. Die Anhydride sind in Alkalien unlöslich und geben nach längerem Stehen in Gegenwart von Kupfer die Biuretfärbung.

d, l-α-Chlorisobutylessigsäure[4]) (α-Chlorisocapronsäure) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHCl \cdot COOH$. Entsteht bei der Behandlung von d, l-Leucin in konz. Salzsäure unter Kühlung mit Natriumnitrit. Ausbeute etwa 20%. Ein mit Wasser sich nicht mischbares Öl, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war.

d, l-α-Chlorisobutylessigsäureäthylester[4]) (α-Chlorisocapronsäureäthylester) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHCl \cdot COOC_2H_5$. Farblose, nach Ananas riechende, sich mit Wasser nicht mischbare Flüssigkeit. Spez. Gewicht $D_{23°} = 1,01$. Siedep. 91—95° unter 15 mm Druck, bei gewöhnlichem Druck 190° unter Zersetzung.

d, l-α-Bromisocapronsäure $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot COOH = C_6H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 195,01. Entsteht durch Bromierung von Isobutylessigsäure[5]). Beim Erhitzen von Isobutylbrommalonsäure unter Kohlensäureabspaltung[6]). Öl. Siedep. 202—204° (unter geringer Bromwasserstoffabspaltung[5]). Siedepunkt bei 9 mm Druck 126,5—128,5 (Thermometer ganz in Dampf).

d, l-α-Bromisocapronsäureäthylester $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot Br \cdot COO \cdot C_2H_5 = C_8H_{15}O_2Br$. Mol.-Gewicht 223,04. Entsteht bei der Bromierung von Isobutylessigsäure-

---

[1]) A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2395 [1900]. — E. Fischer, u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177—192 [1901].

[2]) C. Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331—432 [1908].

[3]) H. Leuchs u. W. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1721—1726 [1908].

[4]) E. Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 118—131 [1900].

[5]) Crossley u. Le Soeur, Journ. Chem. Soc. **75**, 168 [1899].

[6]) E. Fischer u. W. Schmitz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 351 [1906].

äthylester[1]). Durch Bromierung von Isobutylessigsäure und Eingießen des Produktes in Alkohol[2]).

d, l-α-Bromisocapronylchlorid.[3]) Entsteht bei der Behandlung der α-Bromisocapronsäure mit Phosphorpentachlorid. Siedepunkt unter 16 mm Druck 74—76°.

d, l-Leucinamid $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH_2}{\underset{|}{CH}} \cdot NH_2 = C_6H_{14}N_2O$. Mol.-Gewicht 130,13. Nach dreimonatigem Einwirken von flüssigem Ammoniak auf d, l-Leucinäthylester. Ausbeute 80—85% der Theorie[4]). Flache Prismen aus heißem Benzol. Schmelzp. 106—107°. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, ziemlich leicht löslich in Wasser. Reagiert alkalisch und gibt mit alkalischer Kupferlösung eine violette Biuretreaktion. Fällt mit Quecksilberchlorid aus wässerigen und mit Phosphorwolframsäure aus schwefelsauren Lösungen[4]). Als 3 g mit Ammoniak neutralisiertes und mit 0,2 g Pankreatin versetztes d, l-Leucinamid 24 Stunden gestanden hatte, konnte aus der Reaktionsflüssigkeit β-Naphthalinsulfo-d-leucin isoliert werden[6]). Eine ähnliche asymmetrische Spaltung bewirkten die Preßsäfte verschiedener Organe: Leber, Niere, Milz, Placenta, Muskelfleisch[7]). — **Kupfersalz.**[5]) Rotvioletter Niederschlag aus Leucinamid und Kupfersulfat in verdünnter alkalischer Lösung. Rote, flache Prismen. Schmelzp. unter Zersetzung 222—223° (korr.).

d, l-Leucinamidbromhydrat[7]) $NH_2 \cdot CO \cdot \underset{\displaystyle (CH_3)_2\ CH\ CH_2}{\underset{|}{CH}} \cdot NH_2 \cdot HBr = C_6H_{15}ON_2Br$. Mol.-Gewicht 225,07. Entsteht beim Erhitzen von Bromisocapronsäureamid mit der fünffachen Menge 10proz. alkoholischen Ammoniaks auf 100—105° (5 Stunden). Nach Eindampfen des Reaktionsproduktes wird die Masse aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 68% der Theorie. Millimeterlange, harte, spießförmige Krystalle. Schmelzp. 205° (korr.) zu einem hellen Öl. Sehr leicht löslich in Wasser, recht leicht in heißem Alkohol, schwer löslich in Äther. Geht nach 20stündiger Verdauung mit Pankreatin und Soda bei 37° in Leucin über, zwar erfolgt dabei eine assymmetrische Spaltung[7]).

d, l-Benzoylleucinamid[8]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot \underset{\displaystyle CO \cdot NH_2}{\underset{|}{CH}} \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2 = C_{13}H_{18}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 234,16. Man trägt 3 g Benzoylleucylchlorid in 75 ccm mit trocknem Ammoniak gesättigten abs. Äther ein. Bei weiterem Einleiten von Ammoniak verschwindet die anfangs gelbliche Farbe und nach $^1/_4$ Stunde scheidet sich ein Gemisch von Benzoylleucinamid und Chlorammonium aus. Vom letzteren wird durch Auslaugen mit kaltem Wasser befreit. Ausbeute 80% der Theorie. Langgestreckte sechsseitige glänzende Tafeln aus 60 T. heißem Ligroin oder aus viel heißem Wasser. Schmelzp. 168° (korr. 171°). Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Chloroform, Aceton und Essigäther.

β-Naphthalinsulfo-d, l-leucinamid[9]) $C_{16}H_{20}O_3N_2S$. Mol.-Gewicht 320,25. Aus 1 g Leucinamid mit 3,5 g β-Naphthalinsulfochlorid in Gegenwart von 15,4 ccm Natronlauge. Ausbeute 60% der Theorie. Das Rohprodukt wird durch Umkrystallisieren aus Chloroform gereinigt. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen 176—178° (korr.). Ziemlich löslich in Alkohol und Aceton; etwas löslich in Äther; in Wasser, auch in der Hitze, nur schwer löslich.

Carbäthoxyl-d, l-leucinamid[9]) $C_9H_{18}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 202,16. Aus 1 g Leucinamid mit 0,84 g Chlorkohlensäureäthylester unter Zugabe von 0,41 g Natriumcarbonat. Ausbeute quantitativ. Feine Nadeln aus Benzol, die Krystallbenzol enthalten, das unter vermindertem Druck bei 100° entweicht. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen nach vorherigem Sintern bei 108° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, viel schwerer in Wasser. Wenn 3 g der Substanz zwei Tage lang mit 29,7 ccm $^1/_2$-Normalnatronlauge geschüttelt werden, so tritt voll-

---

[1]) Auwers, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **292**, 238 [1896]. — Bentley u. Perkin, Journ. Chem. Soc. **73**, 49 [1898].
[2]) Crossley u. Le Soeur, Journ. Chem. Soc. **75**, 168 [1899].
[3]) E. Fischer u. W. Schmitz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 351 [1906].
[4]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4438 [1908].
[5]) P. Bergell u. Th. Brugsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 97—103 [1910].
[6]) P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 348—366 [1910].
[7]) P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 363—364 [1910].
[8]) J. Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 280 [1909].
[9]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4438—4439 [1908].

ständige Lösung ein, und beim Versetzen mit verdünnten Säuren fällen 1,1 g β-Isobutylhydantoin[1])[2]).

d, l-α-Oxyisobutylessigsäure[3]), **d, l-α-Oxyisocapronsäure** (Leucinsäure) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_6H_{12}O_3$. Mol.-Gewicht 132,10. Bei der Einwirkung von Kaliumnitrit und der berechneten Menge Schwefelsäure auf d, l-Leucin[3]). Bei der Behandlung des aus Isovaleraldehyd und Blausäure entstehenden Nitrils mit rauchender Salzsäure[4]). Durch Verseifung des α-Chlorisobutylessigsäureäthylesters mit Bariumhydroxyd[5]). Beim Erhitzen von Isobutyltartronsäure auf 180°[6]). Beim Kochen von d, l-α-Bromisocapronsäure mit Wasser und Calciumcarbonat[7]). 5 g Bromverbindung werden mit 500 ccm Wasser und 5 g Calciumcarbonat 15 Minuten gekocht, bis die Abspaltung des Broms fast vollendet ist. Die heiß filtrierte Lösung wird unter vermindertem Druck konzentriert, wobei das ziemlich schwer lösliche Calciumsalz der α-Oxyisocapronsäure in flachen, schief abgeschnittenen Prismen ausfällt. Ausbeute 90% der Theorie. Blättrige Krystalle. Schmelzp. 54—56°. F. Röhmann erhielt durch Reinigung durch das Kupfersalz konstant bei 74° schmelzende Präparate[8]). (Siehe Darstellung bei l-Leucinsäure.) Die wässerige Lösung gibt mit Kupfer- und Zinkacetatlösungen krystallinische Niederschläge. Das Zinksalz $(C_6H_{11}O_3)_2Zn + 2 H_2O$ löst sich in etwa 110 T. Wasser; 100 T. Wasser lösen bei 16° 0,121 T.[6]). Mit Wasserstoffsuperoxyd entsteht unter Kohlensäure und Wasserabspaltung Isovaleraldehyd[9]). Das Kupfersalz ist in Wasser schwer löslich, krystallisiert aus Alkohol. Das Silbersalz krystallisiert in Nadeln[10]). Bei Durchblutungsversuchen von glykogenhaltiger Leber bildet sich wahrscheinlich Leucin[11]). Durchblutungsversuche an Leber zeigten, daß d, l-Leucinsäure kräftiger Acetonbildner ist[12]).

d, l-α-Oxyisocapronsäureäthylester[13]), **d, l-α-Oxyisobutylessigsäureäthylester** $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOC_2H_5 = C_8H_{16}O_3$. Mol.-Gewicht 160,13. Entsteht bei der Reduktion von Oximinoisobutylessigsäureester mittels nascierendem Wasserstoff (aus Zinn und Salzsäure, oder Natriumamalgam). Farbloses Öl. Siedep. unter 10 mm Druck 82°; spez. Gewicht $D_0^4 = 0{,}9832$. Gibt bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge d, l-α-Oxyisobutylessigsäure.

d, l-Monochlorleucin[14]) $C_6H_{12}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 165,57. 1 Mol. Leucin in 75 ccm Wasser werden unter Zusatz von 1 Mol. Natronlauge gelöst, die Lösung stark abgekühlt und mit 1 Mol. Natriumhypochlorit versetzt. Nach Zugabe von 2 Mol. verdünnter Essigsäure scheidet sich Monochlorleucin in feinverteilter öliger Form ab und kann durch Äther aufgenommen werden. Die mit Magnesiumsulfat getrocknete ätherische Lösung hinterläßt die Chloraminosäure als weißen, amorphen Körper, der nach Chloramin und Isovaleraldehyd riecht.

d, l-Dichlorleucin.[14]) Entsteht analog der Monoverbindung mit doppelten Mengen Natriumhypchlorit und Essigsäure.

Derivate von d-Leucin: d-Leucinäthylester. Entsteht in unreinem Zustande bei der asymmetrischen Spaltung von d, l-Leucinäthylester mittels Pankreatin[15]).

d-Leucinpropylester. Entsteht in unreinem Zustande bei der asymmetrischen Spaltung von d, l-Leucinpropylester mit möglichst lipasefreiem Pankreatin[15]).

d-Formylleucin[16]) $C_7H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 159,11. Bei der Spaltung von d, l-Formylleucin durch das Brucinsalz. Man löst 50 g Formyl-d, l-leucin in 3 l abs. Alkohol, setzt 124 g

---

[1]) E. Königs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4438—4439 [1908].
[2]) A. Pinner u. J. Lifschütz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2356 [1887].
[3]) E. Schulze u. A. Likiernik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 521—523 [1893]. — E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 56—57 [1893].
[4]) Erlenmeyer u. Sigl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1109 [1874]. — Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 231 [1877]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **9**, 136 [1877]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **209**, 240 [1881].
[5]) E. Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 118—131 [1900].
[6]) Guthzeit, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **209**, 239 [1881].
[7]) E. Fischer u. G. Zemplén Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4891 [1909].
[8]) F. Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1981 [1897].
[9]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **4**, 91—100 [1908].
[10]) Ley, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **9**, 136 [1877].
[11]) G. Embden u. E. Schmitz, Biochem. Zeitschr. **29**, 423—428 [1910].
[12]) F. Sachs, Biochem. Zeitschr. **27**, 34—37 [1910].
[13]) L. Bouveault u. R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **31**, 1176—1180 [1904].
[14]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2365 [1909].
[15]) O. Warburg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 205—213 [1906].
[16]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].

wasserfreies Brucin zu und erwärmt auf dem Wasserbade, bis Lösung eintritt[1]). Nach 12stündigem Stehen krystallisiert das aktive Brucinsalz, das bei der Spaltung mit Alkali d-Formylleucin gibt. Schmale Prismen aus Wasser. Krystalle rhombisch-sphenoidisch, meist säulenförmig nach c und tafelig nach (110). Gewöhnlich ist nur (110) und (001) entwickelt, zuweilen untergeordnet (011) und (010), ganz selten das rechte Sphenoid (111). Ätzfiguren auf rechts (110) haben die unsymmetrische Form eines Rechtecks mit Abschrägung nach rechts unten, auf links (110) die gleichen Figuren mit Abschrägung nach links oben. Das gerade Ende der Ätzfiguren ist dem Sphenoid zugekehrt[2]). Achsenebene ist (001). Schmelzpunkt unscharf zwischen 139—142° (141—144° korr.), nachdem schon bei 137° Erweichen eingetreten war. $[\alpha]_D^{20} = +19,2°$ (1,3347 g in 13,3 ccm abs. Alkohol) $[\alpha]_D^{20} = +18,8°$ (1,3446 g in 13,4 ccm abs. Alkohol)[2]). Kann direkt in d-α-Bromisocapronsäure übergeführt werden, indem 10 g mit 45 ccm 20 proz. Bromwasserstoffsäure 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht werden, wobei die Hydrolyse eintritt und die zur Trockne eingedampfte Lösung in bromwasserstoffsaurer Lösung bei 0° mit Stickoxyd und Brom behandelt[1]). Nach subcutaner Injektion von d-Formylleucin in Form des Natriumsalzes an Kaninchen konnten aus 4,0 bzw. 3,5 g, 3,6 bzw. 3,2 g d-Formylleucin zurückgewonnen werden[3]).

d-Benzoylleucin[4]) $C_{13}H_{17}NO_3$. Mol.-Gewicht 235,15. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Benzoylleucin durch das Cinchoninsalz. 30 g d, l-Benzoylleucin und 37,7 g Cinchonin werden fein zerrieben und in 3 l siedenden Wassers gelöst. Beim Erkalten scheidet sich zunächst eine kleine Menge des Salzes als zähe Masse ab, dann folgen farblose Nadeln, welche aus 100 T. siedenden Wassers umkrystallisiert werden. Ausbeute 60% an Reinprodukt und 25% weniger reinen Materials. Das **Cinchoninsalz** bildet farblose, meist zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 85°. Sehr leicht löslich in heißem Alkohol und krystallisiert beim Abkühlen in biegsamen Nadeln. In Äther ebenso löslich wie in heißem Wasser. Zur Darstellung des d-Benzoylleucins werden 20 g fein gepulvertes Cinchoninsalz in 500 ccm Wasser suspendiert, mit 50 ccm Normalalkali versetzt und auf dem Wasserbade digeriert. Nach dem Erkalten wird das Filtrat von Cinchonin auf etwa 40 ccm eingedampft, mit Äther extrahiert und mit Ligroin versetzt. Kurze, derbe Prismen, die $^1/_2$ Mol. Krystalläther enthalten, welcher durch zweistündiges Erwärmen unter vermindertem Druck auf 50° entweicht. Die ätherhaltige Substanz schmilzt gegen 60°, die ätherfreie Verbindung bei 104—106° (105—107° korr.). Letztere läßt sich auch direkt aus der Lösung in Äther + Ligroin durch Einimpfen von ätherfreien Krystallen gewinnen. Löslich in etwa 120 T. kochenden Wassers. $[\alpha]_D^{20} = -6,39°$ (0,9924 g in 6 ccm Normalkalilauge).

β-Naphthalinsulfo-d-leucinamid.[5]) Die Lösung des freien d-Leucinamids entsteht bei der Pankreatinverdauung von d, l-Leucinamidbromhydrat. 3 g d, l-Leucinamidbromhydrat wird mit Pankreatin, das 24 Stunden der Selbstverdauung ausgesetzt war, verdaut unter Zusatz von wenig Soda. Nach 48 Stunden wird mit 15 ccm Normalnatronlauge versetzt, mit Naphthalinsulfochlorid 4 Stunden geschüttelt und der Niederschlag aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Spießartige Krystalle. Schmelzp. 204—205°. Die Lösung in alkalischem 50 proz. Alkohol dreht im 2 dm-Rohr $\alpha = 2,4°$ nach rechts (0,4 g in 10 ccm Normalnatronlauge + 10 ccm Alkohol).

d′-α-Guanido-isocapronsäure[6]) **(d-α-Aminocaprocyamin)**

$$NH_2 \cdot \underset{\underset{NH}{\cdot\cdot}}{C} \cdot NH \cdot \underset{\underset{COOH}{\cdot}}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH{<}^{CH_3}_{CH_3} = C_7H_{15}N_3O_2 .$$

Mol.-Gewicht 173,15. Aus d-α-Brom-isocapronsäure mit einer konz. Guanidinlösung, wie die l′-Verbindung. Zeigt ähnliche Eigenschaften wie der d, l-Körper. $[\alpha]_D^{20} = -4,08°$ in Normalsalzsäure (0,2790 g Substanz, Gesamtgewicht 3,0102 g). Die Reaktion vollzieht sich auch hier unter starker Racemisierung.

d-α-Bromisocapronsäure[7]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot COOH = C_6H_{11}O_2Br$. Mol.-Gewicht 195,01. 10 g Formyl-d-leucin werden in 45 ccm 20 proz. Bromwasserstoffsäure 1 Stunde am

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2928—2930 [1906].
[2]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].
[3]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 555—558 [1907].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2370—2382 [1900].
[5]) P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 348—366 [1910]. — P. Bergell u. Th. Brugsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 99 [1910].
[6]) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1139 [1909].
[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929—2930 [1906].

Rückflußkühler gekocht, wobei völlige Hydrolyse eintritt. Der nach dem Verdampfen erhaltene Rückstand wird in 25 ccm 20 proz. Bromwasserstoffsäure gelöst, 15 g Brom zugefügt und unter Kühlung 3 Stunden Stickoxyd eingeleitet, dann nochmals 6 g Brom zugesetzt und weiter 2 Stunden Stickoxyd eingeleitet. Nach Verjagung der Hauptmenge des überschüssigen Broms wird das Öl in Äther gelöst, der Rest des Broms mit schwefliger Säure reduziert, die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet, verdampft und die Isocapronsäure unter 0,3 mm Druck destilliert, wobei sie zwischen 90—92° übergeht. Farblose Flüssigkeit, die selten einen kleinen Stich ins Grüne hat. Ausbeute 75% der Theorie. Entsteht auch bei der Spaltung der d, l-α-Bromisocapronsäure durch das Brucinsalz, wobei die d-Verbindung in den Mutterlaugen bleibt. Die Reinigung des Salzes und ihre Hydrolyse geschieht in der bei der l-Verbindung angegebenen Weise. Ausbeute 13,3% der Theorie[1]). Dichte 1,358. $[\alpha]_D^{20}$ bei verschiedenen Darstellungen + 42,4° bis 44,7°. Ein durch Krystallisation des Brucinsalzes gereinigtes Präparat zeigte $[\alpha]_D = +49,4°$ [2]). Bei der Behandlung mit Ammoniak geht es in l-Leucin über[1]). Bei der Destillation des Produktes traten bei E. Abderhalden und L. Weber[2]) oft Schwierigkeiten ein, indem ein Teil 100° höher siedete. Während der Destillation oder bald nachher trat Zersetzung ein, und dann zeigte das Produkt den richtigen Siedepunkt. Die Drehung der höher schmelzenden Verbindung ist eine ähnliche wie die der normalen Säure. Die höher siedende Säure enthält ein Atom Brom mehr. Weitere Untersuchungen sind noch nötig[2]).

d-α-Bromisocapronylchlorid.[3]) Bei der Behandlung von d-α-Bromisocapronsäure mit Phosphorpentachlorid. Destilliert bei 0,5 mm Druck bei 40—42°. Ausbeute 80—85% der Theorie.

d-α-Bromisocapronsäureäthylester.[4]) Man trägt 5 g l-Leucinäthylester in 25 ccm Bromwasserstoffsäure von 20% ein, kühlt stark ab, fügt 5 g Brom zu und leitet 1 Stunde Stickoxyd ein, dann setzt man nochmals 2,5 g Brom zu und setzt noch 1½ Stunden das Einleiten von Stickoxyd fort. Nach dem Entfärben mit schwefliger Säure wird das Öl ausgeäthert, mit Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet und unter 0,2—0,4 mm Druck destilliert. Dabei geht es zwischen 45 und 55° über. Das Präparat drehte im 2 dm-Rohr bei 20°, 14° nach rechts. Die Reaktion vollzieht sich demnach unter starker Racemisierung.

Isoleucin[5]) (α-Amino-β-methyl-β-äthylpropionsäure).[6])

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 131,11.
Zusammensetzung: 54,97% C, 9,99% H, 10,69% N.

$$C_6H_{13}O_2N.$$

$$\frac{CH_3}{C_2H_5}\!\!>\overset{*}{C}H\cdot\overset{*}{C}H(NH_2)\cdot COOH$$

Vorkommen von d-Isoleucin: Wahrscheinlich in 8—9tägigen Keimpflanzen von Vicia sativa[7]). — In der Rübenmelasse[8]).

Bildung von d-Isoleucin: Entsteht bei der Hydrolyse der Proteine neben Leucin. Nachgewiesen zwischen den Spaltungsprodukten der Eiweißsubstanzen aus Lupinensamen[9]), der Eihaut von Scyllium stellare[10]), des Caseins[11]), des Ovalbumins, der Schwämme, des Horns[12]).

---

[1]) E. Fischer u. H. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3996—3999 [1906].
[2]) E. Abderhalden u. L. E. Weber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2439 bis 2431 [1910].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2929—2930 [1906].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 502 [1907].
[5]) F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. deutsch. Zuckerind. **1903**, 809—829.
[6]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2538—2562 [1907].
[7]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 38—60 [1905].
[8]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1890 [1904].
[9]) E. Winterstein u. E. Pantanelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 61—68 [1905].
[10]) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1—10 [1908].
[11]) R. Weitzenböck, Monatshefte f. Chemie **27**, 831—838 [1906].
[12]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].

Nach einer möglichst quantitativen Bestimmung entsteht aus Casein 1,43%[1]), aus Fibrin-Heteroalbumose 3%[2]). Bildet sich bei der Verdauung von Blutfibrin mit Pankreatin (Rhenania) neben Leucin[3]).

Das aus d-Amylalkohol entstehende d-Valeraldehyd läßt sich mit Blausäure und Ammoniak in d-Valeronitril überführen, das bei der Verseifung ein Gemisch von d-Isoleucin und d'Allo-Isoleucin gibt[3]), nach folgendem Schema[4]):

$$\begin{array}{l} {}^{CH_3}_{C_2H_5}\!\!>\!\overset{*}{C}H \cdot CH_2 \cdot OH \quad \text{(d-Amylalkohol)} \\ \quad\downarrow \; {}^{+O}_{-H_2O} \\ {}^{CH_3}_{C_2H_5}\!\!>\!\overset{*}{C}H \cdot CHO \quad \text{(d-Valeraldehyd)} \\ \quad\downarrow \; {}^{+HCN + NH_3}_{-H_2O} \\ {}^{CH_3}_{C_2H_5}\!\!>\!\overset{*}{C}H \cdot \overset{*}{C}H(NH_2) \cdot CN \quad \text{(d-Valeroamidonitril)} \\ \quad\downarrow \; {}^{+2\,H_2O}_{-NH_3} \\ {}^{CH_3}_{C_2H_5}\!\!>\!\overset{*}{C}H \cdot \overset{*}{C}HNH_2 \cdot COOH \quad (\alpha\text{-Amino-methyläthylpropionsäure} = \text{Isoleucin}). \end{array}$$

Bei der Behandlung von l-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure mit Ammoniak[5]). — l-Isoleucin gibt bei der Behandlung mit Nitrosylbromid d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure, welche mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeht. Bei der Hydrolyse des d-Isoleucylglycins, welches bei der Einwirkung von Glykokoll und Ammoniak auf das Produkt entsteht, erhält man d-Isoleucin[5]). d, l-Formylisoleucin läßt sich durch das Brucinsalz in den optisch aktiven Komponenten spalten. Aus den Mutterlaugen der l-Verbindung läßt sich das d-Isoleucin als Brucinsalz der Formylverbindung isolieren[6]).

Bildung von d, l-Isoleucin: Entsteht aus sekundärem Butyljodid, wenn man dieses mit Natriumacetessigester kuppelt und den entstehenden sekundären Butylacetessigester mittels Nitrosylsulfat in schwefelsaurer Lösung in Essigsäure und Oximino-sek-butylessigsäureäthylester spaltet. Durch Reduktion des Esters in kalter alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam, unter fortwährendem Zusatz von salzsäurehaltigem Alkohol, entsteht d, l-Isoleucinäthyester[7]). Noch besser geschieht die Reduktion in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure in der Kälte, wobei die Ausbeute 60—70% des angewandten Esters beträgt[8]). Aus sekundärem Butyljodid oder Bromid durch die Malonestersynthese, Bromierung der entstehenden Malonsäure und Behandlung des Bromkörpers mit Ammoniak nach folgendem Schema[9]):

$$\begin{array}{l} C_2H_5 \cdot CHBr \cdot CH_3 + CHNa(COO \cdot C_2H_5)_2 \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(COO \cdot C_2H_5)_2 \rightarrow \\ \quad \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(COOH)_2 \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2(COOH) \rightarrow \\ \quad \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3)CHBr \cdot COOH \rightarrow C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(NH_2) \cdot COOH. \end{array}$$

Bildung von l-Isoleucin: Bei der Behandlung von d,-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure mit 25proz. wässerigen Ammoniak 3 Tage bei 37°[10]). Bei der Spaltung der Formylverbindung durch das Brucinsalz[6]).

---

[1]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 419—430 [1909].

[2]) P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard, Journ. of biol. Chemistry **8**, 269 bis 284 [1910].

[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1890 [1904].

[4]) F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. d. Rübenzuckerind. **55**, 554 [1905].

[5]) E. Abderhalden, O. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].

[6]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 595—601 [1907].

[7]) L. Bouveault u. R. Locquin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **141**, 115—117 [1905].

[8]) L. Bouveault u. A. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 965—969 [1906].

[9]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1453—1458 [1908]. — W. Brasch u. E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 376—380 [1908].

[10]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].

Darstellung von d-Isoleucin: Aus Melasse[1]). Von konz. sirupdicken Strontian-Melasseschlempen, die längere Zeit gestanden und aus denen sich beträchtliche Ausscheidungen niedergeschlagen haben, wird der obere, dünnflüssigere Teil abgegossen und der Bodensatz auf feinen Haarfilz abgesaugt, aber nur so weit, daß die zurückbleibenden Krystalle gerade noch mit brauner Mutterlauge durchtränkt sind. Der Krystallbrei wird am besten in eine Kugelmühle oder in ein ähnliches Rühr- oder Mischgefäß eingetragen, je 1 kg Substanz mit 2 l 95 proz. Alkohol und 100 ccm 25 proz. wässerigen Ammoniak überschichtet und die Masse so lange kräftig geschüttelt und durchgemischt, bis alles Leucin in Lösung gegangen ist, wofür gewöhnlich $^1/_2$—1 Stunde genügt. Nach dem Absitzen gießt man die Mutterlauge von dem klebrigen, schwarzbraunen Sirup ab, klärt mit Tierkohle, destilliert den Alkohol ab oder benutzt eventuell die Lösung nach Zusatz von Ammoniak, um neue Mengen Leucin in Lösung zu bringen. Man dampft die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation ein und läßt sie erkalten, wobei das Rohleucin in Krystallkrusten sich abscheidet. Man erhält so etwa 25—30 g Rohleucin aus 1 kg Niederschlag der Melasseschlempen, das für die d-Isoleucindarstellung direkt verwendbar ist. Zu dem Zweck wird das Rohleucin am besten in kleinen Portionen in das Kupfersalz überführt. 20 g des Rohproduktes werden in 1 l Wasser gelöst und in die kochende Lösung 15 g sehr fein gepulvertes Kupfercarbonat unter stetem Umrühren eingetragen, wobei sich die Oberfläche der Lösung nach kurzer Zeit mit einer mattblauen Krystallabscheidung überzieht, während die Flüssigkeit eine tiefblaue Färbung annimmt. Man dampft jetzt zur Trockne ein und kocht den Rückstand in einem Extraktionsapparat 24 Stunden mit reinem Methylalkohol aus. Der tiefdunkelblaue Extrakt wird nach dem Abkühlen auf etwa $^1/_2$ l verdünnt, von geringen Mengen unlöslicher Substanzen abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand (8 g) wird in wenig 90 proz. heißen Alkohol gelöst, und beim Abkühlen scheidet sich reines Isoleucinkupfer aus. Nach dem Zerlegen des Kupfersalzes mit Schwefelwasserstoff wird der Rückstand des eingedampften Filtrates 2—3 mal aus heißem Wasser auf Zusatz von Alkohol umkrystallisiert. Man erhält durchschnittlich aus 20 g Rohleucin der Strontian-Melasseschlempen 6,5 g reines d-Isoleucin[1]).

Aus d, l-Isoleucin[2]). Die Darstellung aus dem synthetischen d, l-Isoleucin (s. dort) erfolgt am besten durch Spaltung der Formylverbindung mittels Brucin. Man löst 28 g Formylverbindung in 100 g Alkohol und gibt die Flüssigkeit zu einer Lösung von 65 g Brucin in 650 g abs. Alkohol. Beim Abkühlen auf 0° krystallisieren etwa 42 g des Brucinsalzes des l-Isoleucins aus. Die Mutterlauge gibt beim Einengen das sehr leicht lösliche Brucinsalz des d-Isoleucins. Man zerlegt das Brucinsalz mit Natronlauge, reinigt die Formylverbindung durch Umkrystallisieren aus Wasser und hydrolysiert sie mit 10 proz. Salzsäure[2]).

Darstellung von d, l-Isoleucin:[3]) 100 g sekundärer Butylalkohol werden unter Eiskühlung mit 200 g Phosphortribromid tropfenweise versetzt. Der Zufluß wird so reguliert, daß kaum Bromwasserstoff entweicht. Nach beendeter Reaktion wird das Produkt auf dem Wasserbade zur Verjagung des Bromwasserstoffs erwärmt und in Wasser gegossen, das Bromid ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumcarbonat gewaschen, getrocknet, der Äther abdestilliert und das sekundäre Butylbromid durch Destillation gereinigt. Ausbeute 75% des angewandten Butylalkohols[4]). Letzterer wird mit Natriummalonester gekuppelt[5]), der entstandene Ester mit Kaliumhydroxyd verseift und die Butylmalonsäure mit Äther aufgenommen, die Lösung zunächst bei gewöhnlichem Druck verdampft, dann die letzten Spuren des Äthers unter vermindertem Druck vertrieben und so lange auf 50° erhitzt, bis die Säure zu einer festen Masse erstarrt. Ausbeute 80%[4]). Zur Bromierung werden 20 g in 100 g trocknem Äther gelöst und allmählich 26,6 g Brom eingetragen. Beim Verdampfen des Äthers wird das zurückbleibende Öl abgekühlt, wobei der Bromkörper krystallisiert und durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt wird. Ausbeute an sekundärer Butyl-α-brommalonsäure 22 g. Beim Erhitzen geht die Malonsäure in α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure unter Kohlensäureabspaltung über, und diese tauscht leicht das Brom gegen Amid aus unter Bildung von d, l-Isoleucin.

Darstellung von l-Isoleucin: Geschieht durch Spaltung von d, l-Formylisoleucin durch das Brucinsalz und Hydrolyse der zunächst erhältlichen l-Formylverbindung[2]).

---

[1]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].
[2]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 595—601 [1907].
[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1453—1458 [1908].
[4]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].
[5]) E. Fischer u. W. Schmitz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 351 [1906].

Bestimmung: Für die Bestimmung kann manchmal nach der Darstellungsmethode (aus Rübenmelasse) verfahren werden. In den meisten Fällen trifft man nach der Hydrolyse der Proteine nach der Fraktionierung und Verseifung der Ester ein Gemisch von Leucin, Isoleucin und Valin. Durch die Kupfersalze werden beide letzteren bei der Behandlung mit Methylalkohol vom Leucin getrennt. Die Trennung von Valin und Isoleucin kann nur auf einem ziemlich umständlichen Wege erzielt werden[1]). Das über die methylalkohollöslichen Kupfersalze aus irgendeinem Protein erhaltene Gemisch von d-Isoleucin und d-Valin wird mit Barytwasser im Autoklaven bei 180° racemisiert, wobei Valin vollständig in die d, l-Form übergeht und aus d-Isoleucin sich teilweise d'-Alloisoleucin bildet. Die nach Entfernung des Baryts wiedergewonnenen Aminosäuren werden in die Kupfersalze verwandelt und mit Äthylalkohol behandelt, wobei d, l-Valin als schwerlöslich zurückbleibt. Eine andere Methode der Trennung von Valin und Isoleucin beruht auf der Fällbarkeit des Isoleucins mit Bleiacetat, wodurch eine quantitative Bestimmung des Isoleucins möglich ist[2]). (Siehe Bestimmung von Valin.) Letztere Methode hat den Vorteil, daß man d-Isoleucin ohne Beimengungen von d'-Alloisoleucin erhalten kann. Zur Identifizierung ist das Drehungsvermögen in salzsaurer Lösung geeignet. Besondere Schwierigkeiten treten auf, wenn auch Alanin vorhanden ist[3]).

Physiologische Eigenschaften: Nach den Untersuchungen von F. Ehrlich ist d-Isoleucin die Muttersubstanz des bei der Hefegärung im Fuselöl auftretenden d-Amylalkohols[4]). d-Isoleucin ist imstande, bei der Gärung der Hefe, in Gegenwart von Zucker, die Fuselölproduktion bedeutend zu erhöhen[4]). Als 200 g Zucker (Raffinade) mit 2,5 g d-Isoleucin in 2 l Wasser gelöst und die Lösung durch 3stündiges Erhitzen sterilisiert und nach dem Erkalten mit 60 g frischer, obergäriger Preßhefe, Rasse XII, versetzt waren, konnte nach 4tägiger Gärung aus der nach Fruchtäther riechenden Flüssigkeit 1,44% Fuselöl isoliert werden, welches nach links drehte. Aus der vom Alkohol befreiten vergorenen Lösung ließen sich nur Spuren der Aminosäure zurückgewinnen[5]). Der bei diesem Vorgange sich bildende Alkohol ist d-Amylalkohol und entsteht nach der Gleichung[6]):

$$\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>\overset{*}{C}H\cdot\overset{*}{C}H(NH_2)\cdot COOH + H_2O = \begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>\overset{*}{C}H\cdot CH_2(OH) + CO_2 + NH_3\,.$$

Als 6 g d-Isoleucin mit 300 g Rohrzucker in 2½ l Wasser mit 200 g frischer, obergäriger Reinzucht-Preßhefe vergoren war, enthielt die abdestillierte alkoholische Lösung nach dem Drehungsvermögen berechnet 2,2 g d-Amylalkohol[6]).

Nach subcutaner Injektion von 0,92 g Benzoyl-d-isoleucin an Kaninchen (1,2 kg) wurden aus dem Harn 0,5 g wiedergewonnen[7]). Isoleucin bildet bei der künstlichen Durchblutung der Leber unter gleichen Versuchsbedingungen einmal Acetessigsäure, das andere Mal nicht[8]). Der Grund dürfte darin liegen, daß dem Körper zu dem Abbau mehrere Wege zur Verfügung stehen. Entweder geht der Abbau nur über Acetessigsäure, oder aber es werden andere verbrennliche Säuren, wie α-Oxybuttersäure, α-Oxypropionsäure, Propionsäure gebildet oder aber es läuft der Abbau über Acetessigsäure neben anderen Arten des Abbaues her. Das Auftreten leicht verbrennlicher intermediärer Produkte übt aber eine hemmende Wirkung auf die Acetessigsäurebildung aus[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Isoleucin: Krystallisiert bei schnellem Abkühlen der heißgesättigten wässerig-alkoholischen Lösungen in glänzenden Blättchen, die äußerlich vom Leucin nicht zu unterscheiden sind. Läßt man die Substanz langsam auskrystallisieren, so erhält man das d-Isoleucin in zentimeterlangen, dünnen Stäbchen und Täfelchen von rhombischem Habitus mit teils abgestumpften, teils an einer Seite keilförmig zugespitzten Ecken, die in Sternchen und Büscheln angeordnet sind und seide- und glimmerähnlichen Glanz zeigen[9]). Schmelzpunkt im geschlossenen Rohr 280°[10]). In offenen Röhr-

---

1) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908].
2) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 391—418 [1909].
3) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 477—486 [1910].
4) F. Ehrlich, Zeitschr. d. Vereins d. d. Rübenzuckerind. **55**, 539—567 [1905].
5) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1035 [1907].
6) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2538—2562 [1907].
7) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].
8) J. Wirth, Biochem. Zeitschr. **27**, 20—26 [1910].
9) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].
10) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]. — F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].

chen beginnt bei vorsichtigem Erhitzen bei 230° in wolligen Flocken zu sublimieren, wobei sich gleichzeitig ein sehr eigentümlicher Geruch, wie nach zerriebenen frischen, grünen Pflanzen, etwa Bohnen, bemerkbar macht[1]). Leichter löslich, als l-Leucin: bei 15,5° in 26 T. Wasser. Die Lösung schmeckt etwas adstringierend, bitter, kreideähnlich. In abs. Methyl und Äthylalkohol ist d-Isoleucin in der Kälte unlöslich, löst sich aber in der Wärme, besonders in Methylalkohol, merkbar. Die Löslichkeit nimmt mit steigendem Wassergehalt des Lösungsmittels schnell zu. Leicht löslich in heißem Eisessig und in konz. Glycerin, schwerer in heißem Anilin. Unlöslich in den übrigen Lösungsmitteln. $[\alpha]_D^{20^\circ}$ in 3,65 proz. wässeriger Lösung $= +9,58°$ [2]). $[\alpha]_D^{20}$ eines synthetischen Produktes $= +11° 29'$ in 3,08 proz. wässeriger Lösung[3]). $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure $= +36,74°$ (Prozentgehalt 4,54)[2]). $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure $= +34,26° \pm (0,1)$ (0,6413 g, Gesamtgewicht 16,5252)[4]). $[\alpha]_D^{20}$ eines Präparates, das durch Spaltung von d, l-Isoleucin durch die Formylverbindung gewonnen war, in 20 proz. Salzsäure $= +41,29°$ [5]). $[\alpha]_D^{20} = +40° 61'$ in 4,64 proz. Lösung (20 proz. Salzsäure)[3]). 0,510 g in 5 ccm Normalnatronlauge gelöst, zeigt $[\alpha]_D^{20^\circ} = +11,09°$ [1]). Das Drehungsvermögen ist unabhängig von der Konzentration der Lösung[6]). Auf Zusatz des gleichen Volums 10 proz. Bleiessigs zu einer gesättigten wässerigen Lösung geht die Drehung in Linksdrehung über, die 4 mal so stark als die ursprüngliche Rechtsdrehung ist[1]).

Bei vorsichtigem Erhitzen auf 200° bildet sich unter Abspaltung von Kohlensäure ein optisch-aktives d-Amylamin[7]). Dabei entsteht unter Wasserabspaltung auch Isoleucinimid (Iso-3, 6-diisobutyl-2, 5-diketopiperazin)[7]).

Wird selbst in konz. Lösungen durch Bleiessig, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Pikrinsäure, Gerbsäure, Mercuronitrat, Mercurinitrat nicht gefällt. Gibt weder mit Millons-Reagens, noch mit irgendeinem anderen, das für Eiweiß oder für Eiweißspaltungsprodukte typisch ist, Niederschläge[8]).

Durch 20 stündiges Erhitzen mit Barytwasser im Autoklaven auf 180° tritt eine schwache Linksdrehung der wässerigen Lösung ein, die dann auch bei längerem Erwärmen dauernd konstant bleibt[9]). Dabei bildet sich ein Gleichgewicht zwischen d-Isoleucin und einem isomeren Isoleucin, welches durch sterische Umlagerung der an einem der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome des Isoleucins befindlichen Gruppen entsteht. Der Vorgang ist analog den Umlagerungen der Säuren der Zuckerreihe mittels Chinolin und Pyridin. Der neu entstandene Körper ist das **d'-Alloisoleucin**. Bei seiner Entstehung lagern sich die am α-Kohlenstoffatom gebundenen Gruppen um, so daß die Konfiguration des Isoleucins und des d'-Alloisoleucins durch je eine der beiden folgenden Projektionsformeln wiedergegeben wird[9]):

$$
\begin{array}{ccc}
 & H & \\
 & | & \\
CH_3 - & C & - C_2H_5 \\
 & | & \\
NH_2 - & C & - COOH \\
 & | & \\
 & H &
\end{array}
\qquad\qquad
\begin{array}{ccc}
 & H & \\
 & | & \\
CH_3 - & C & - C_2H_5 \\
 & | & \\
HOOC - & C & - NH_2 \\
 & | & \\
 & H &
\end{array}
$$

Über die Umwandlungen mit Nitrosylbromid usw. siehe bei l-Isoleucin.

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Isoleucin: Glänzendweiße Blättchen, die unter dem Mikroskop als längliche Stäbchen und Platten von rhombischem resp. monoklinem Habitus erscheinen. Schmilzt bei raschem Erhitzen in geschlossener Capillare bei 275° unter Aufschäumen[10]). Stimmt in allen ihren Eigenschaften mit dem Isoleucin überein bis auf die Inaktivität[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Isoleucin: Kleine glänzende Blättchen aus Wasser. Schmelzpunkt unter Sublimation zwischen 280 und 290°. Geschmack fade,

---

[1]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].

[2]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]. — F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1809—1840 [1904].

[3]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 601—607 [1907].

[4]) P. A. Levene u. W. A. Jacobs, Biochem. Zeitschr. **9**, 231—232 [1908].

[5]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—1458 [1909].

[6]) P. A. Levene u. D. D. van Slyke, Journ. of biol. Chemistry **6**, 391—418 [1909].

[7]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2541 [1907].

[8]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1827 [1904].

[9]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2538—2562 [1907].

[10]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1453—1458 [1908].

schwach bitter. $[\alpha]_D^{20}$ in 3,10 proz. wässeriger Lösung = —10° 55′. $[\alpha]_D^{20}$ in 20 proz. Salzsäure = —40° 86′ in 4,18 proz. Lösung[1]).

Über die Umwandlungen von l-Isoleucin gibt folgende Zusammenstellung Aufschluß, woraus ersichtlich ist, daß l-Isoleucin auf dem Umwege des d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionylchlorids in d-Isoleucin umgewandelt werden kann[2]).

l-Isoleucin (Formyl-l-isoleucin $[\alpha]_D^{20}$ = —24,28°)
↓ (NOBr)
d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure $\xrightarrow{(NH_3)}$ l-Isoleucin $[\alpha]_D^{20}$ = —11,39°,
$[\alpha]_D^{20}$ = +26,48° ↓ ($SOCl_2$)
d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionylchlorid
↓ Glykokoll
d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionylglycin $[\alpha]_D^{20}$ = +64,42°
↓ (NH_3)
d-Isoleucyl-glycin $[\alpha]_D^{20}$ = +33,59°
↓↓ gibt bei der Hydrolyse
Glykokoll d-Isoleucin

Derivate von d-Isoleucin: d-Isoleucinchlorhydrat.[3]) Erhält man beim Eindampfen der salzsauren Lösung in strahligen Aggregaten. Glänzende, luftbeständige Blättchen. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und in einer Mischung aus gleichen Teilen Alkohol und Äther. Aus der konz. alkoholischen Lösung läßt sich durch viel Äther in feinen Nädelchen abscheiden.

d-Isoleucinchloroplatinat.[3]) Beim Eindampfen der Lösungen von d-Isoleucinchlorhydrat mit Platinchlorid. Rotgelbe, blättrige Krystallmasse. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol.

d-Isoleucinkupfersalz[4]) $C_{12}H_{24}N_2O_4Cu$. Mol.-Gewicht 323,78. Cu = 19,64%. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit Kupferhydroxyd oder Kupfercarbonat. Eindampfen des Filtrates und Umkrystallisieren aus Wasser oder verdünntem 90 proz. Alkohol. Sternchen, büschel- und rosettenartig gruppierte Blättchen, die unter dem Mikroskop als schmale, längliche, an einem Ende zugespitzte Stäbchen erscheinen und oft in Zwillingskrystallen von herzförmigem Aussehen auftreten. Löslich bei 17° in 55 T. Methylalkohol und bei 18° in 476 T. Äthylalkohol und in 278 T. Wasser. In kochendem Amylalkohol ist es noch deutlich löslich. In Benzylalkohol löslich mit tiefdunkelblauer Farbe etwa so leicht wie im Methylalkohol. Aus der Lösung wird es durch Äther als hellblaues Pulver gefällt. In heißem Acetessigester und heißem Benzaldehyd löst sich das Kupfersalz mit grüner Farbe, wobei offenbar Reaktionen stattfinden. Kocht man es mit konz. Glycerin, so tritt schnell Lösung ein, und es scheidet sich bald darauf rotes Kupferoxydul aus. Vollkommen unlöslich in Essigäther und in Aceton.

d-Isoleucinnickelsalz[4]) $(C_6H_{12}NO_2)_2Ni$. Mol.-Gewicht 318,89. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit Nickelcarbonat. Bläulichgrüne Blättchen aus Wasser. Wird von Wasser schwer benetzt und löst sich bedeutend schwerer als das Kupfersalz. In der Löslichkeit in Methyl-, Äthyl- und Benzylalkohol zeigt sich kein großer Unterschied gegenüber dem Isoleucinkupfer.

d-Isoleucinkobaltsalz.[4]) Entsteht wie das Nickelsalz. Krystallisiert unvollständig in rötlich gefärbten Blättchen. Schwer löslich in Wasser, leichter in den verschiedenen Alkoholen.

d-Isoleucin-Silber[5]) $C_6H_{12}NO_2Ag$. Mol.Gewicht 237,99. Wird durch Fällen der wässerigen Lösung von Isoleucin mit Silbernitrat und Barytwasser nach der Kutscherschen Methode als weißer, flockig-krystallinischer Niederschlag gewonnen, der sich trocken am Lichte violett färbt. Löslich in heißem Wasser, sonst unlöslich.

---

[1]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 601—607 [1907].
[2]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].
[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1825 [1904].
[4]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]. — F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1825 [1904].
[5]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1827 [1904].

Formyl-d-isoleucin. Entsteht bei der Spaltung von d, l-Formyl-isoleucin durch das Brucinsalz. Krystalle, die nach vorherigem Sintern bei 154°, bei 156—157° schmelzen[1]).

Benzoyl-d-isoleucin[2]) $C_{13}H_{17}NO_3$. Mol.-Gewicht 235,15. 3 g d-Isoleucin werden mit 23 ccm Normalnatronlauge und 60 ccm Wasser gelöst und in die Lösung unter Schütteln in kleinen Portionen 11,5 g Natriumbicarbonat und 9,6 g Benzoylchlorid eingetragen. Das beim Ansäuern des Filtrates ausgefallene Gemisch von Benzoylkörper und Benzoesäure wird nach dem Trocknen, zur Entfernung der Benzoesäure, mit Benzol in der Kälte geschüttelt und der Rückstand aus heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 3 g. Farblose, lange, glänzende Nädelchen oder Stäbchen. Sintert bei 114° und schmilzt bei 116—117°. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, bedeutend leichter in heißem. Schwer, aber merkbar löslich in Ligroin und Schwefelkohlenstoff. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigäther und Aceton, leicht in warmem Benzol oder Toluol. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = +26,36° (1,4612 g in 9 ccm Normalnatronlauge; Gesamtgewicht 19,6544).

Benzolsulfo-d-isoleucin[2]) $CH_3 \cdot CH \cdot (C_2H_5) \cdot CH(NH \cdot SO_2C_6H_5) = C_{12}H_{17}NO_4S$. Mol.-Gewicht 271,22. 2,5 g d-Isoleucin werden in 20 ccm Normalnatronlauge gelöst und in kleinen Portionen unter Schütteln 7,5 g Benzolsulfochlorid und 30 ccm 22proz. Kalilauge zugefügt. Das beim Ansäuern des Filtrates ausfallende Öl erstarrt beim Reiben krystallinisch. Es wird aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 3 g. Farblose, lanzettförmige Nadeln oder Stäbchen. Schmelzp. bei 149—150° zu einer klaren Flüssigkeit nach vorherigem Sintern. Leicht löslich in heißem Wasser, Benzol, Toluol und Chloroform; sehr leicht in kaltem Alkohol, Äther, Aceton und Essigäther; fast unlöslich in Ligroin und Schwefelkohlenstoff. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = —12,04° (1,501 g in 6 ccm Normalnatronlauge; Gesamtgewicht 19,7118 g). Ein synthetisches Präparat gab Krystalle aus Benzol, die Krystallbenzol enthielten, und nach dem Entweichen des Benzols zeigten sie den Schmelzp. 149°; $[\alpha]_D^{20}$ = —11° 63′ in 7,37proz. Lösung in $^1/_3$ n-Natronlauge.

d-Isoleucinphenylisocyanat[3]) $C_{13}H_{18}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 250,16. 2 g d-Isoleucin werden in 16 ccm Normalnatronlauge gelöst, stark abgekühlt und allmählich in kleinen Portionen Phenylisocyanat (2 g) zugegeben. Der beim Ansäuern des Filtrates ausfallende Niederschlag wird in wenig kaltem Alkohol gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Weiße glänzende Blättchen. Schmelzp. 119—120° unter Aufschäumen zu einer klaren Flüssigkeit. Unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser und in Chloroform. Sehr leicht löslich in kaltem Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther, schwer in Benzol, noch schwerer in Ligroin und fast gar nicht in Schwefelkohlenstoff. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = +14,92° (0,8124 g, Gesamtgewicht 15,4248 g).

d-Isoleucinphenylisocyanatanhydrid, d-Isoleucinphenylhydantoin[3]) $C_{13}H_{16}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 232,15. 1 g d-Isoleucinphenylisocyanat wird mit 100 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,124 übergossen und über freier Flamme auf ca. 25 ccm eingedampft. Beim Erkalten gewinnt man 0,7 g Rohprodukt, das aus Ligroin umkrystallisiert wird. Zentimeterlange, seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 78—79°. Schwer löslich in kaltem Wasser und in Ligroin, leichter löslich in heißem Ligroin als in heißem Wasser. Spielend leicht löslich in allen übrigen Lösungsmitteln, auch in Amylalkohol, Pyridin, Nitrobenzol und Anilin. Dreht in alkoholischer Lösung stark nach links.

α-Naphthylisocyanat-d-isoleucin[4]) $C_{17}H_{20}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 300,18. Aus 0,36 g Isoleucin, 5 ccm Normalnatronlauge, 60 ccm Wasser und 0,8 g α-Naphthylisocyanat. Ausbeute 83%. Farblose Nadeln, die bei 176° erweichen und unter Aufschäumen bei 178° schmelzen.

d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure[5]) $\frac{CH_3}{C_2H_5}\!>\!CH \cdot CHBr \cdot COOH = C_6H_{11}O_2Br$.

Mol.-Gewicht 195,01. 5 g Formyl-l-isoleucin werden eine Stunde mit 23 ccm 20proz. Bromwasserstoffsäure am Rückflußkühler gekocht, dann die Flüssigkeit unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Das Isoleucinbromhydrat wird in $12^1/_2$ ccm 20proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und in der Kälte portionenweise mit 7,5 g Brom, unter gleichzeitigem Einleiten von Stickoxyd, versetzt. Das Einleiten von Stickoxyd wird $2^1/_2$ Stunden fortgesetzt

[1]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 595—601 [1907].
[2]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1828—1829 [1904].
[3]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1829—1830 [1904].
[4]) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456—460 [1907].
[5]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].

und nach Zugabe von weiteren 3 g Brom noch $1^1/_2$ Stunden fortgeführt. Nach dem Durchleiten von Luft wird der Rest des Broms mit schwefliger Säure entfernt und die Bromverbindung ausgeäthert, gewaschen und getrocknet, nachher unter 2 mm Druck destilliert. Zur Reinigung wird die rohe Säure (2,25 g) aus Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 39°, nachdem schon bei 30° Erweichen auftritt. Siedepunkt unter 2 mm Druck 102°. $[\alpha]_D^{20}$ in Benzol = +26,48° (±0,2°). (0,4016 g, Gesamtgewicht 4,0130 g.) Bei der Einwirkung von wässerigem Ammoniak wird es in l-Isoleucin überführt. Mit Thionylchlorid auf 60° erhitzt, entsteht d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionylchlorid.

Derivate von d, l-Isoleucin: d, l-Isoleucinkupfer[1]) $C_{12}H_{24}N_2O_4Cu$. Mol.-Gewicht 323,78. Blaßblaue, beim Befeuchten tiefblaue Blättchen. Löst sich verhältnismäßig leicht in Wasser mit intensiv blauer Farbe und ist deutlich löslich in Methylalkohol, wenn auch schwerer als das Kupfersalz des d-Isoleucins.

d, l-Isoleucylchloridchlorhydrat.[2]) Entsteht bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das in Acetylchlorid suspendierte d, l-Isoleucin[2]).

d, l-Isoleucinäthylester.[3]) Farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Siedepunkt bei 15 mm Druck 90—92°; spez. Gewicht D_0^4 = 0,957.

d, l-Formylisoleucinäthylester[4]) $CH_3 \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(NHCOH) \cdot COOC_2H_5 = C_9H_{17}O_3N$. Mol.-Gewicht 187,15. Durch 3—4 stündiges Erhitzen des Isoleucinäthylesters mit $1^1/_2$ facher Menge wasserfreier Ameisensäure auf 130°. Flüssigkeit. Siedepunkt bei 17 mm 163°. Dichte D_4^0 : 1,056.

d, l-Benzoylisoleucinäthylester[3])[5]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(NHCO \cdot C_6H_5) \cdot COOC_2H_5 = C_{15}H_{21}O_3N$. Mol.-Gewicht 263,18. Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid in der Kälte auf den Ester in Gegenwart von Pyridin. Öl. Siedepunkt bei 19 mm Druck 213 bis 214°.

d, l-Formylisoleucin[5]) $C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(NHCHO) \cdot COOH = C_7H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 159,11. Bildet sich bei der Behandlung des d, l-Isoleucins mit Ameisensäure nach E. Fischer und O. Warburg[6]). Krystalle aus heißem Wasser. Schmelzp. 121—122°.

d, l-Benzoylisoleucin.[3]) Beim Verseifen von α-Benzoyl-d, l-isoleucinäthylester mit alkoholischer Kalilauge. Schmelzp. 115°[3]).

d, l-Benzolsulfoisoleucin[7]) $CH_3 \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(NH \cdot SO_2C_6H_5)COOH = C_{12}H_{17}O_4NS$. Mol.-Gewicht 271,22. Kleine Krystalle aus Benzol. Schmelzp. 169°.

d, l-α-Methylamino-β-methyl-β-äthylpropionsäure[8]) $\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}\!>\!CH \cdot \underset{\displaystyle COOH}{CH} \cdot NH \cdot CH_3 =$ $C_7H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 145,13. Aus Bromisobutylessigsäure (bei der Bromierung von Brombutylmalonsäure und nachheriger Abspaltung von Kohlensäure bereitet) mit 33 proz. Methylaminlösung nach 14 tägigem Stehen bei Zimmertemperatur. Farblose, garbenförmig angeordnete Nadeln aus 50 proz. Alkohol. Sublimiert bei 280° ohne vorher zu schmelzen. — Nach Eingabe von 5 g an Hund (9,2 kg) betrug der Quotient C : N im Harne des Versuchstages 0,830, derselbe der Vor- und Nachperiode im Mittel 0,794. Es sind also nur 0,468 g oder 9,36% der eingeführten Aminosäure wieder ausgeschieden.

Derivate von l-Isoleucin: l-Formylisoleucin $CH_3 \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(NHCOH) \cdot COOH$. Mol.-Gewicht 159,11. Entsteht bei der Spaltung des d, l-Formylisoleucins durch das Brucinsalz. Nadeln aus Wasser, durchscheinende Krystalle aus Alkohol[7]). Schmelzp. bei 156—157°, nachdem schon bei 154° Sinterung eintritt[4]). $[\alpha]_D^{20}$ = —24,28° (±0,2°)[2]); $[\alpha]_D^{20}$ = —27° 76′ in 10 proz. abs. alkoholischer Lösung[7]). Läßt sich nach der Hydrolyse mit Bromwasserstoff mit Brom und Stickoxyd in d-α-Brom-β-methyl-β-äthylpropionsäure überführen[2]).

l-Benzoylisoleucin[7]) $C_{13}H_{17}O_3N$. Mol.-Gewicht 235,15. Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 118°. Unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20}$ in 7,04 proz. Lösung in $^1/_2$ n-Natronlauge = —26° 03′.

---

[1]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1453—1458 [1908].
[2]) E. Abderhalden, P. Hirsch u. J. Schuler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3394—3410 [1909].
[3]) L. Bouveault u. R. Locquin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **141**, 115—117 [1905].
[4]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 595—601 [1907].
[5]) L. Bouveault u. R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 965—969 [1906].
[6]) E. Fischer u. O. Warburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3997—4005 [1905].
[7]) R. Locquin, Bulletin de la Soc. chim. [4] **1**, 601—607 [1907].
[8]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 189—190 [1908].

d'Allo-Isoleucin.

Mol.-Gewicht 131,11.
Zusammensetzung: 54,97% C, 9,99% H, 10,69% N.

$$C_6H_{13}O_2N.$$

$$\frac{CH_3}{C_2H_5}\!\!>\overset{*}{C}H \cdot \overset{*}{C}H(NH_2) \cdot COOH$$ [1])

Bildung: d-Valeraldehyd läßt sich mit Blausäure und Ammoniak in d-Valeroamidonitril überführen, welches bei der Verseifung ein Gemisch von d-Isoleucin und d'Allo-Isoleucin gibt. Durch Vergärung des Gemisches mit Hefe kann letzteres rein erhalten werden[2]). Entsteht beim Erhitzen von d-Isoleucin mit Barytwasser in 20 Stunden auf 180° [2]).

Darstellung:[2]) 5 g d-Isoleucin werden in 500 ccm Wasser gelöst und auf Zusatz von 20 g Barythydrat 20 Stunden im Autoklaven auf 180° erhitzt. Nach genauer Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure und Eindampfen des Filtrates wird der krystallinische Rückstand mit 200 g Zucker in 2 l Wasser und mit 100 g frischer obergäriger Reinzucht-Preßhefe vergoren. Nach 2tägiger Gärung läßt sich kein Zucker mehr in der Flüssigkeit nachweisen. Aus dem Filtrat wird der Alkohol abdestilliert, die Lösung eingedampft, mit Tierkohle behandelt und weiter vorsichtig bis zur Krystallisation eingeengt. Der krystallinische Niederschlag wird durch zweimaliges Umkrystallisieren aus heißem Alkohol unter tropfenweisem Zusatz von Wasser gereinigt. Ausbeute 1,8 g reines d'Allo-Isoleucin.

Bestimmung: Die Trennung von d-Isoleucin und d'Allo-Isoleucin kann durchgeführt werden, wenn man das Gemisch der beiden bei Gegenwart von Zucker mit Hefe vergärt. Dabei entzieht die Hefe den Stickstoff nur dem d-Isoleucin, während das d'Allo-Isoleucin fast unangegriffen nach der Gärung zurückbleibt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Äußerlich dem d-Isoleucin durchaus ähnlich. Glänzende, farblose, dünne Blättchen, die unter dem Mikroskop als unregelmäßig an einem oder beiden Enden keilförmig zugespitzte oder schiefwinklig abgeschnittene Stäbchen und Platten erscheinen. Schmelzpunkt in geschlossenem Röhrchen schnell erhitzt 280—281° unter Aufschäumen. Löslich bei 20° in 34 T. Wasser. Allen übrigen Lösungsmitteln gegenüber verhält es sich wie d-Isoleucin[2]). Schmeckt süß[2]). $[\alpha]_D^{20} = -12,87°$ in 3,61 proz. wässeriger Lösung[3]). $[\alpha]_D^{20} = -14,44°$ in 2,39 proz. wässeriger Lösung[2]). $[\alpha]_D^{20} = -34,38°$ in 4,71 proz. Lösung in 20 proz. Salzsäure[3]). $[\alpha]_D^{20} = -34,26°$ in 20 proz. Salzsäure (0,6413 g, Gesamtgewicht 16,5252 g)[4]). $[\alpha]_D^{20} = -36,95°$ in 20 proz. Salzsäure (0,4224 g, Gesamtgewicht 8,9954 g)[2]). Das Kupfersalz und ihre Löslichkeit stimmen mit denen des d-Isoleucins überein.

---

[1]) Über Konfigurationsunterschied vom d-Isoleucin s. S. 582.
[2]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2538—2562 [1907].
[3]) F. Ehrlich u. A. Wendel, Biochem. Zeitschr. **8**, 399—437 [1908]; Zeitschr. d. Vereins d. d. Zuckerind. **1908**, 294—326.
[4]) P. A. Levene u. W. A. Jacobs, Biochem. Zeitschr. **9**, 231—232 [1908].

B. Monoaminodicarbonsäuren.

Von

Hans Pringsheim-Berlin.

Asparaginsäure (Aminobernsteinsäure).

Mol.-Gewicht 133,07.

Zusammensetzung: 36,08% C, 5,31% H, 10,53% N, 48,11% O.

$$C_4H_7NO_4.$$

$$\begin{array}{l} CH_2-COOH \\ | \\ *CH(NH_2)-COOH. \end{array}$$

Pasteur[1]) lehrte die aktiven Formen der Asparaginsäure kennen. Er erhielt sie durch die Verseifung der aktiven Asparagine, die er durch die Auslese hemiedrischer Krystalle gewonnen hatte.

Vorkommen: Als l-Asparaginsäure im Drüsensekret von Tritonium nodosum[2]) als freie Säure. Sonst als Asparagin, vgl. unter diesem.

Bildung der l-Asparaginsäure: Beim Kochen natürlichen Asparagins mit Alkalien oder Säuren[3]). Doch dürfte dabei teilweise Racemisierung erfolgen.

Bei der Hydrolyse zahlreicher Eiweißkörper durch Säuren, durch Bromeinwirkung und fermentative Spaltung und zwar: Bei der Hydrolyse mit Säuren von Casein[4]), von Leim[5]), von Horn[6]). Bei der Pankreasverdauung des Fibrins[7]). Bei der Pepsinverdauung[8]). Bei der Hydrolyse von Leim zu 0,56%[9]), bei der Hornhydrolyse zu 2,5%[10]). Bei der Hydrolyse von Blutfibrin mit Papayotin[11]). Bei der Hydrolyse von Pferdeoxyhämoglobin mit Salzsäure zu 4,43%[12]), vom krystallisierten Serumalbumin (Pferd) zu 3,12%[13]), von krystallisiertem Hanf-Edestin zu 4,5%[14]), von Zeïn zu 1,04%[15]), von Serumglobin zu 2,54% und Ovomucin 1,8%[16]), von Edestin aus Baumwollsamen zu 2,9%[17]), von Gliadin aus Weizenmehl zu

---

1) Pasteur, Annales de Chim. et de Phys. [3] **34**, 30 [1852].

2) M. Henze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 348 [1901].

3) Plisson, Annales de Chim. et de Phys. [2] **36**, 175 [1827]; **45**, 315 [1830].

4) Hlasiwetz u. Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **159**, 304 [1871]. — Ritthausen u. Kreußler, Journ. f. prakt. Chemie **108**, 240 [1869].

5) Kreußler u. Hinterger, Journ. f. prakt. Chemie **107**, 222, 270 [1869].

6) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **39**, 425 [1889].

7) Salkowski u. Radziejewski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1050 [1874].

8) Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 132 [1899]; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 435 [1902]. — Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 90 [1900]. — Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 592 [1901]. — Salaskin u. Kowelewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 567 [1903]. — Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312 [1901]. — Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902]; **2**, 229 [1902].

9) E. Fischer u. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].

10) E. Fischer u. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].

11) O. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695 [1902].

12) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 493 [1903].

13) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903].

14) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903]; **40**, 246 [1903].

15) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508 [1903].

16) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].

17) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].

1,24% [1]), von aus Kiefernsamen dargestelltem Eiweiß zu 1,8% [2]), von Conglutin aus Lupinussamen zu 3,0% [3]), von krystallisiertem Eieralbumin zu 1,5% [4]), von Keratin aus Pferdehaaren zu 0,3% [5]), von Keratin aus Gänsefedern zu 1,1% [6]), des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers zu 4,5% [7]). Bei der Verdauung von Edestin aus Sonnenblumensamen mit Pankreassaft zu 3,2% [8]), Casein aus Kuhmilch enthält 1,2% und aus Ziegenmilch 1,1% Asparaginsäure [9]), Legumin 4,0% [10]), die Schalenhaut der Hühnereier (Ovokeratin) 1,1% [11]), Spongin 4,7% [12]), krystallisiertes Protein aus Kürbissamen 4,5% [13]) und Albumin aus Kuhmilch 1% Asparaginsäure [14]). Im Syntonin aus Rindfleisch waren 0,5% [15]), im krystallisierten Oxyhämoglobin aus Hundeblut 3,4% [16]) enthalten. Avenin aus Hafer enthielt 4% [17]). Weiter wurde sie im Keratin aus Eiern von Testudo graeca [18]) und im „Byssus" von Pinna nobilis L. nachgewiesen [19]). Im Hordein waren 1,32% enthalten [20]). In getrockneten Seidenraupen wurden 1,6% [21]), im Körper des Seidenspinners 2,7% [22]) und in Canton-Seide 0,75% [23]) aufgefunden. Schantung-Tussah-Seide enthält 1% [24]). Bengal-Seide 0,8% [25]), „Niet ngō tsām"-Seide 2% [26]), indischer Tussah 2,5% [27]) und Leim der Canton-Seide 2,5% Asparaginsäure [28]). Bei der Selbstvergärung der Hefe entsteht Asparaginsäure [29]). Bei akuter gelber Leberatrophie wurde Asparaginsäure in der Leber nachgewiesen [30]).

Bildung der d-Asparaginsäure: Beim Kochen von Rechtsasparagin mit verdünnter Salzsäure [30]). Das Ammoniumsalz entsteht aus linksdrehender Brom- (oder Chlor-)Bernsteinsäure durch Ammoniak in methylalkoholischer Lösung [31]).

Bildung der d, l-Asparaginsäure (Asparacemsäure): Das saure Ammoniaksalz der Äpfelsäure, Fumar- oder Maleinsäure wird auf 180—200° erhitzt und der Rückstand mit Salzsäure gekocht [32]). Entsteht auch schon durch 20stündiges Erhitzen von Maleinsäure oder Furmarsäure mit NH_3 auf 150° [33]). Beim Erhitzen aktiver Asparaginsäure mit Wasser oder alkoholischem Ammoniak auf 140—150° [33]). Beim Behandeln des Hydroxylaminderivates des Oxalessigsäureesters $C_2H_5O \cdot CO \cdot C(N \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ mit Natriumamalgam [34]).

---

[1]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[2]) Abderhalden u. Ternuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[3]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[4]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
[5]) Abderhalden u. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].
[6]) Abderhalden u. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[7]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905].
[8]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[9]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[10]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354 [1906].
[11]) Abderhalden u. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].
[12]) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].
[13]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906].
[14]) Abderhalden u. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1906].
[15]) Abderhalden u. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 404 [1907].
[16]) Abderhalden u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397 [1907].
[17]) Abderhalden u. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515 [1907].
[18]) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 535 [1906].
[19]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236 [1908].
[20]) Kleinschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[21]) Abderhalden u. Dean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 171 [1909].
[22]) Abderhalden u. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174 [1909].
[23]) Abderhalden u. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[24]) Abderhalden u. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[25]) Abderhalden u. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 289 [1909].
[26]) Abderhalden u. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[27]) Abderhalden u. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[28]) Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[29]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 59 [1901]. — Schenk, Wochenschr. f. Brauerei **22**, 221 [1905].
[30]) Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 580 [1902].
[31]) Piutti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1694 [1886]. — Walden u. Lutz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2795 [1897].
[32]) Dessaignes, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **30**, 324 [1850]; **31**, 432 [1850]. — Wolff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **75**, 293 [1850]. — Pasteur, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 324 [1852].
[33]) Engel, Bulletin de la Soc. chim. **48**, 98 [1887]; **50**, 150 [1888].
[34]) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 521 [1887].

Durch Zusammenbringen von Rechts- und Linksasparaginsäure[1]). Bei mehrstündigem Erhitzen von d- oder l-Asparagin mit (2 Mol.) Salzsäure (spez. Gew. 1,107) auf 170—180° [2]). Beim Kochen von Aminosuccinimid mit Barytwasser[3]). Beim Eindampfen der wässerigen Lösung von fumarsaurem Hydroxylamin[4]).

Darstellung der l-Asparaginsäure: 1. Aus Rübenmelasse: Man fällt mäßig verdünnte Melasse mit Bleiessig und das Filtrat davon mit salpetersaurem Quecksilberoxydul. Der Quecksilberniederschlag wird mit H_2S zerlegt und die Lösung verdunstet. Die abgeschiedenen Krystalle wäscht man mit Alkohol[5]). Zur Reinigung fällt man die warme, wässerige Lösung der Asparaginsäure mit Kupferacetat, filtriert nach dem Erkalten und zerlegt den Niederschlag mit H_2S [6]).

2. Aus Asparagin: Asparagin wird 3 Stunden lang mit (2 Mol.) Salzsäure (119 g HCl im Liter) am Kühler gekocht und die Lösung mit (1 Mol.) Ammoniak (enthaltend 55 g NH_3 im Liter) versetzt[7]).

3. Durch Spaltung der d, l-Benzoyl-Asparaginsäure (vgl. diese) mittels Brucin in Benzoyl-d-Asparaginsäure und Benzoyl-l-Asparaginsäure, wobei die Hauptmenge der letzteren sich ausscheidet. Die Zerlegung der Benzoylverbindung geschieht durch $2^1/_2$stündiges Erhitzen auf 100° mit der 8fachen Menge 10proz. Salzsäure[8]).

Darstellung der d-Asparaginsäure: Durch Zerlegung der Benzoyl-l-Asparaginsäure auf dieselbe Weise[8]).

Darstellung der d, l-Asparaginsäure: Beim Erhitzen von aktiver Asparaginsäure mit Salzsäure auf 170—180° [9]).

Bestimmung: Nach der Estermethode[10]). Nach der Hydrolyse eines Eiweißkörpers wird stark im Vakuum eingedampft und mit Salzsäure gesättigt. Es fällt beim Stehen in der Kälte Glutaminsäurechlorhydrat aus (vgl. die Bestimmung der Glutaminsäure). Nach Entfernung dieses wird zum Sirup eingedampft und mit abs. Alkohol und Salzsäuregas verestert. Darauf wird der Glykokollester als Chlorhydrat durch Einimpfen eines Krystalles von solchem und Stehenlassen in der Kälte entfernt, nochmals eingedampft und von neuem verestert. Die in Freiheit gesetzten Ester[11]) werden unter vermindertem Druck fraktioniert destilliert, wobei der Ester der Asparaginsäure in der vierten bei 175° und 0,1—0,5 mm Druck übergehenden Fraktion vorhanden ist. Aus dieser Fraktion wird zuerst der Phenylalaninester durch Versetzen mit der 5fachen Menge Wasser und Ausschütteln mit Äther entfernt. Die wässerige Lösung der übrigen Aminosäuren wird durch 2stündiges Erwärmen mit der doppelten Menge an Baryt racemisiert. Beim mehrtägigen Stehen bei gewöhnlicher Temperatur krystallisiert das Bariumsalz der Asparaginsäure in Drusen aus. Es wird durch Kochen mit Schwefelsäure zerlegt und die reine Asparaginsäure nach quantitativer Entfernung der überschüssigen Schwefelsäure mittels Baryts nach dem Eindampfen ihrer wässerigen Lösung gewonnen. Genaue Daten sind unbedingt im Original oder dem zitierten Buch von Abderhalden nachzulesen. Die Bestimmung der Asparaginsäure ist nur annähernd quantitativ.

Physiologische Eigenschaften: Ebenso wie das Asparagin ist die Asparaginsäure zur Heranzucht einer gärkräftigen Hefe als Stickstoffquelle geeignet[12]). Racemische Asparaginsäure wurde bei spontaner Infektion durch Pilzwachstum unter Verbrauch der natürlichen Komponente rechtsdrehend[13]). Aus l-Asparaginsäure entsteht bei der Fäulnis Bernstein-

---

[1]) Piutti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1694 [1886].
[2]) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 186 [1887].
[3]) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 174 [1887].
[4]) Tanatar, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 1478 [1896].
[5]) Scheibler, Zeitschr. f. Chemie **1866**, 278.
[6]) Hofmeister, Annalen d. Chemie und Pharmacie **189**, 21 [1877].
[7]) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2929 [1886]. — Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **83**, 88 [1852].
[8]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
[9]) Michael u. Wing, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2984 [1886].
[10]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[11]) E. Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweißchemie. Jena 1909, S. 17.
[12]) H. Pringsheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 4048 [1906]; Biochem. Zeitschr. **3**, 121 [1907].
[13]) Engel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **106**, 1734 [1888].

säure und Propionsäure[1]) unter gleichzeitiger Bildung von etwas Ameisensäure. Derselbe Abbau erfolgt auch durch Reinkulturen des Bacillus putrificus[2]). Die Asparaginsäure vermehrt die Harnsäurebildung von Vögeln[3]). Bei Einführung in die Blutbahn wird durch die Asparaginsäure die Harnstoffbildung vermehrt[4]) (beobachtet an Kaninchen), soweit sie resorbiert wird, geht sie in Harnstoff über[5]). Bei der Verfütterung inaktiver Asparaginsäure wird die natürliche Komponente verbrannt und ihr Antipode im Harn ausgeschieden[6]). Von 6 g inaktiver Asparaginsäure ließen sich im 24stündigen Harn 1,5 g d-Asparaginsäure nachweisen[6]). Die l-Asparaginsäure wird von Hunden und Hammeln zu 96—98% resorbiert, indem sie als solche nicht im Harn ausgeschieden wird und keine merkliche Abscheidung anderer Aminosäuren verursacht[7]). Die Asparaginsäure hat bei der Zerstörung von Trypsin durch Na_2CO_3 einen größeren Schutzwert als Eiweißkörper; dieser Schutzwert hängt vom Alkalieneutralisationsvermögen ab[8]).

Physikalische Eigenschaften der l-Asparaginsäure: Rhombische Blättchen oder Säulen. Schmelzp. 270—271° im geschlossenen Röhrchen und in heißes Bad getaucht[9]). Molekulare Verbrennungswärme 385,2 Cal.[10]), bei konstantem Volumen pro Gramm 2910,9 pro Mol. 387,1[11]). Elektrische Leitfähigkeit[12]). Dreht die Polarisationsebene des Lichtes in wässeriger und schwach essigsaurer Lösung nach links[13]), in stark saurer Lösung nach rechts, für die salpetersaure Lösung ist $[\alpha]_D = +25{,}16°$[14]), dreht in alkalischer Lösung nach links[15]). Einfluß von NH_3, NaOH, HCl, H_2SO_4 und Essigsäure auf das Drehungsvermögen[16]). Doch sind die Werte Beckers unzuverlässig[17]). $[\alpha]_D^{20}$ (in alkalischer Lösung [D : 1,0521] bei Gegenwart von 3 Mol.-Gew. NaOH): $-2{,}37°$[17]); bei steigender Konzentration nimmt die spezifische Drehung ab[17]), $[\alpha]_D^{20}$ (in salzsaurer Lösung [D : 1,033] bei Gegenwart von 3 Mol.-Gew. HCl): $+25{,}7°$[17]).

Asparaginsäure, welche durch Erwärmen von l-Asparagin mit Salzsäure dargestellt ist, soll in wässeriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nach rechts ($[\alpha]_D^{20}$: $+4{,}36°$) drehen; mit steigender Erwärmung nimmt die Rechtsdrehung ab ($[\alpha]_D$ bei 32°: $+3{,}78°$, bei 40°: $+3{,}04°$, bei 50°: $+1{,}55°$, bei 60°: $+1{,}22°$); bei 70° tritt Inaktivität ein, oberhalb dieser Temperatur Linksdrehung; $[\alpha]_D$ bei 77°: $-0{,}61$; bei 80°: $-0{,}76°$; bei 90°: $-1{,}86°$[18]). Unlöslich in abs. Alkohol. 1 T. Asparaginsäure löst sich[19]):

bei	0°	10°	20°	30°	45°	60°	79°	100°
in Teilen Wasser	376,3	256,4	222,2	149,9	89,3	57,4	32,0	18,6

100 g Wasser lösen bei t° y mg Säure; $y = 372 + 14{,}14\,t - 0{,}18124\,t^2 + 0{,}0053\,t^3$[20]).

Löst sich in Salzlösungen viel leichter als in Wasser; 1 T. Säure löst sich in der Lösung von 81 T. NH_4Cl in 55 T. Wasser[21]). In 100 T. Wasser von 20,5° lösen sich 0,61 T., bei 31,2°: 0,72, bei 46°: 1,13, bei 70°: 2,20 Teile[22]). Neuerdings wurden folgende Daten, von ungesättigten und gesättigten Lösungen ausgehend, bestimmt[23]).

---

1) Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 96 [1909]. — Neuberg u. Cappezzuoli, Biochem. Zeitschr. **18**, 424 [1909].
2) W. Brasch, Biochem. Zeitschr. **22**, 403 [1910].
3) Knierim, Zeitschr. f. Biol. **13**, 36 [1877].
4) Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 15 [1904].
5) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 207 [1904].
6) Wohlgemuth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2064 [1905].
7) Andrlík u. Velich, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **32**, 313 [1908].
8) Vernon, Journ. of. Physiol. **31**, 346 [1904].
9) Michael, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1632 [1895].
10) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].
11) E. Fischer u. Wrede, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1904**, 687.
12) Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **8**, 481 [1891].
13) Landolt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 2334 [1880].
14) Landolt, Zeitschr. f. Chemie **1870**, 127.
15) Pasteur, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 324 [1852].
16) Becker, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1035 [1881].
17) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
18) Cook, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 296 [1897]. — Marshall, Journ. Chem. Soc. **69**, 1022 [1896].
19) Guareschi, Jahresber. über d. Fortschr. d. Chemie **1876**, 777.
20) Engel, Bulletin de la Soc. chim. [2] **50**, 15 [1888].
21) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2929 [1884].
22) Cook, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 296 [1897]. — Marshall, Journ. Chem. Soc. **69**, 1022 [1896].
23) Bresler, Zeitschr. f. physikal. Chemie **47**, 611 [1904].

Asparaginsäure in 100 g Wasser

bei 0,2° — 0,267 g,
„ 16,4° — 0,518 „
„ 40,0° — 0,926 „
„ 70,0° — 2,35 „
„ 97,4° — 5,37 „

Bezüglich des Verhaltens der Asparaginsäure als amphoterer Elektrolyt vgl.[1]).

Chemische Eigenschaften der l-Asparaginsäure: Die Asparaginsäure wird von konz. HJ bei 200° in Propionsäure, CO_2 und NH_3 zerlegt[2]). Beim Behandeln mit Kali und Methyljodid liefert sie Fumarsäure. Durch Einwirkung von salpetriger Säure entsteht Äpfelsäure[3]).

Eine Lösung von 1 Mol. Asparaginsäure in Natron vermag 1 Mol. Kupferoxyd in Lösung zu halten[4]). Sie verbindet sich mit Säuren und Basen. Beim Neutralisieren der Säure mit Carbonaten entstehen saure Salze; die neutralen werden meist nur durch Zufuhr von freien Basen gewonnen. Alkalibindungsvermögen bei verschiedenen Temperaturen[5]): bei 0° verbraucht sie 0,94, bei 100° 1,208 Äquivalente Alkali. Die heiß neutralisierte Lösung wird in der Kälte wieder alkalisch.

Erhitzt man trockne Asparaginsäure etwa 20 Stunden auf 190—200°, so erhält man ein Gemisch von Tetraspartsäure, Oktaspartsäure, Tetraspartid und Oktaspartid[6]) (vgl. diese).

Bei der Oxydation von Asparaginsäure mit $KMnO_4$ in saurer Lösung trat quantitative Bildung von Ammoniak ein[7]), mit dem Neumannschen Salpetersäuregemisch und Chromsäure gab sie 7,70% HCN[8]).

Zuckerfreie und zuckerhaltige Lösungen des Ammoniumsalzes der Asparaginsäure verlieren beim Kochen einen Teil des Ammoniaks. Die sauren Salze invertieren Zucker, und zwar in einer mit steigender Konzentration zunehmenden Weise[9]).

Die l-Asparaginsäure gibt mit NOBr die Waldensche Umlagerung und geht dabei in l-Brombernsteinsäure über, während ihr Ester die d-Brombernsteinsäure gibt[10]). Asparaginsäure bildet mit den meisten basischen Farbstoffen Niederschläge, so mit Krystallviolett, Nilblau und Safranin, wenn sie als salzsaures Salz zur Reaktion gebracht wird. Die freie Säure reagiert nicht[11]). Bei der Oxydation mit H_2O_2 entsteht Essigsäure, als Zwischenprodukt wird der Aldehyd der Malonsäure gebildet[12]).

$$\begin{matrix} CH\cdot(NH_2)COOH \\ | \\ CH_2COOH \end{matrix} + O \rightarrow NH_3 + CO_2 + \begin{matrix} CHO \\ | \\ CH_2COOH \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} COOH \\ | \\ CH_2COOH \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} \downarrow \\ CO_2 + CH_3CHO + O = CH_3COOH \end{matrix}$$

Physikalische Eigenschaften der d-Asparaginsäure: Kleine Krystalle aus Wasser. Angaben über die Art der Krystalle sind nicht auffindbar. Der angegebene Schmelzp. 148°[13]) dürfte falsch sein. $[\alpha]_D^{20}$ mit 3 Mol.-Gew. Salzsäure = —25,5° gefunden[14]). Unlöslich in Alkohol und Äther.

Chemische Eigenschaften der d-Asparaginsäure: Durch Kochen mit Ätzbaryt entsteht aus d-Asparaginsäure die d-Äpfelsäure[15]).

Physikalische Eigenschaften der d, l-Asparaginsäure: Kleine, monokline Krystalle. Das Hydrochlorid schmilzt bei 178—180° unter Zersetzung. 1 T. der freien Säure löst sich in 208 T.

---

1) Winkelblech, Zeitschr. f. physikal. Chemie **36**, 546 [1901]. — Lundén, Journ. of biol. Chemistry **4**, 267 [1908]. — Holmberg, Zeitschr. f. physikal. Chemie **62**, 726 [1908].
2) Kwisda, Monatshefte f. Chemie **12**, 425 [1891].
3) Marshall, Journ. Chem. Soc. **69**, 1022 [1896].
4) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 21 [1877].
5) Degener, Festschrift d. Techn. Hochschule Braunschweig **1897**, 451.
6) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2449 [1897]. — Schaal, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **157**, 26 [1871].
7) Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 386 [1901].
8) Plimmer, Journ. of Physiol. **32**, 51 [1905].
9) Andrlík, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **27**, 437 [1903].
10) E. Fischer u. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1051 [1907].
11) Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 174 [1907].
12) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **5**, 409 [1909].
13) Beilstein, Ergänzungsband I. S. 668.
14) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
15) Walden u. Lutz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2795 [1897].

Wasser bei 13,5°[1]). 1 T. löst sich bei 5° in 224,5 T. Wasser und bei 7° in 238 T. Wasser[2]). 100 T. Wasser lösen bei t° mg Säure: $517 + 21{,}963\,t - 0{,}165\,t^2 + 0{,}0079\,t^3$ [3]). Eine gesättigte wässerige Lösung der inaktiven Säure löst fast gar keine aktive Asparaginsäure[3]). Unlöslich in Alkohol und Äther. Das Hydrochlorid ist leicht löslich in Wasser.

Chemische Eigenschaften der d, l-Asparaginsäure: Sie wird von salpetriger Säure in inaktive Äpfelsäure übergeführt.

Derivate der l-Asparaginsäure: $Na \cdot C_4H_6NO_4 + H_2O$. Nadelförmige, rhombische Prismen. 100 T. Wasser lösen bei 12,2° 89,194 T.[1]). — $Ca \cdot C_4H_5NO_4 + 4\,H_2O$. Prismen; verlieren durch CO_2 die Hälfte des Kalkes[4]). — $(C_4H_6O_4N)_2\,Ca$[5]). — $Ba \cdot C_4H_5NO_4 + 3\,H_2O$. — $Ba(C_4H_6NO_4)_2 + 4\,H_2O$. — $Hg \cdot C_4H_5N_2O_4$. — $Pb(C_4H_6NO_4)_2$[6]). — $PbC_4H_5NO_4$[1]). — $Cu \cdot C_4H_5NO_4 + 4^1/_2\,H_2O$. Hellblaue zu Garben vereinigte Nadeln[5])[7]); löst sich in 2870 T. kaltem, in 234 T. kochendem Wasser, ziemlich leicht in kochender, verdünnter Essigsäure[8]). Hält nach dem Trocknen über H_2SO_4, 3 H_2O[9]). — $Ag \cdot C_4H_6NO_4$. — $Ag_2 \cdot C_4H_5NO_4$. — $C_4H_7NO_4 \cdot HCl$. Zerfließliche, rhombische Prismen[1])[4]). — $(C_4H_7NO_4)_2 \cdot H_2SO_4$. — $C_4H_7O_4N \cdot HBr$[10]).

α-Ester.

$(CO_2 \cdot C_2H_5) \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Darstellung: Man bringt ein Gemisch aus 80 g des Oxims des Oxalessigsäurediäthylesters und der Lösung von 9 g Natrium in Alkohol (von 99%) in ein Vakuum über H_2SO_4, läßt 2—3 Tage stehen und behandelt dann je $^1/_{16}$ des Produktes (in wässerigem Alkohol gelöst), nach dem Ansäuern mit Essigsäure, mit Natriumamalgam (480 g mit 5 proz. Na). Sobald eine Probe der Lösung durch $FeCl_3$ nicht mehr violett gefärbt wird, versetzt man sie mit einer lauwarmen Lösung von Kupferacetat. Das nach einiger Zeit ausgeschiedene Kupfersalz zerlegt man durch H_2S und verdunstet die Säure über CaO und H_2SO_4 im Vakuum[11]). Entsteht auch beim Behandeln von Isonitrosobernsteinsäure-α-Monoäthylester mit Natriumamalgam, in Gegenwart von Essigsäure[11]). Große, monokline Tafeln[12]). Schmilzt unter Zersetzung gegen 165°. Sehr leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Äther. Inaktiv. Liefert mit NH_3 bei 100° inaktives Asparagin. — $Cu(C_6H_{10}O_4N)_2 + 2\,H_2O$. Blaue, flache Nadeln. — $C_6H_{11}NO_4 \cdot HCl$. Krystallinisch. Sehr leicht löslich in Wasser.

β-Ester.

$CO_2H \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$.

Darstellung: Man trägt 6 T. Natriumamalgam (mit 5 proz. Natrium) in eine Lösung von 1 T. des Oxims des Oxalessigsäurediäthylesters in 10 T. Wasser und genügend Alkohol ein, indem gleichzeitig die Flüssigkeit, durch Zusatz von Essigsäure, stets sauer gehalten und abgekühlt wird[12]). Die filtrierte Flüssigkeit mit $^1/_2$ T. Kupferacetat versetzt und das nach 3—4 wöchentlichem Stehen ausgeschiedene Kupfersalz durch H_2S zerlegt. Tafeln aus verdünntem Alkohol. Schmilzt gegen 200° unter Zersetzung. Liefert mit alkoholischem NH_3 bei 100° die zwei aktiven Asparagine. — $Cu(C_6H_{10}O_4N)_2$. Blaue Warzen. — $C_6H_{11}NO_4$. HCl, dargestellt aus aktiver Asparaginsäure mit Alkohol und Salzsäure. Schmelzp. 199—200°[13]). — $(C_4H_6NO_4 \cdot C_2H_5)_2 \cdot HCl$ entsteht beim Versetzen des rohen Asparaginsäurediäthylesterchlorhydrats mit wenig Soda[13]). Lange Prismen. Schmelzp. 180—181°. Neuestens dargestellt: Ein basisches aspariaginosaures Calciumsalz $(C_4H_6N)_2Ca$ beim Versetzen von kochender wässriger Asparaginsäure mit $CaCO_3$ und Fellen mit Alkohol. Zweibasisches asparaginsaures Kupferoxyd $C_4H_5O_4NCa$, durch Kochen von wässriger Asparaginsäure mit unter-

---

1) Pasteur, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 324 [1852].
2) Michael u. Wing, Amer. Chem. Journ. **7**, 279 [1885].
3) Engel, Bulletin de la Soc. chim. [2] **50**, 151 [1888].
4) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **83**, 83 [1852].
5) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 459 [1910].
6) Bourton u. Pelouze, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **6**, 82 [1833].
7) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **107**, 218 [1858].
8) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 21 [1877].
9) Curtius u. Koch, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 486 [1888].
10) Van Dam, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **16**, 31 [1897].
11) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 460 [1888].
12) Brugnatelli, Gazzetta chimica ital. **18**, 462 [1888].
13) Curtius u. Koch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1294 [1885].

schüssigem Kupferoxyd. Krystallisiert in feinen, langen, zu Garben verwachsenen, blauen Nadeln, die sich auch in heißem Wasser nur schwer lösen. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator unter H_2SO_4 enthält es $1^1/_2$ Mol. H_2O, wovon es bei 110—120° 1 Mol. verliert[1]).

Diäthylester. Das salzsaure Salz $C_8H_{15}NO_4 \cdot HCl$ entsteht beim Einleiten von HCl in eine kochende Lösung von Asparaginsäure in Alkohol[2]). Äußerst zerfließliche Nadeln aus Alkohol. Erweicht bei 95°. Liefert mit KNO_2 Diazobernsteinsäureester. Durch Erhitzen von Fumar- oder Maleinsäureester mit Ammoniak wurde ein unter vermindertem Druck destillierendes Öl erhalten, das für den neutralen Asparaginsäureester gehalten wurde[3]). Es war aber unzweifelhaft optisch inaktiv[4]). Der aktive Ester wurde aus dem salzsauren Salz, welches seinerseits durch Einleiten von Salzsäure in eine Suspension der käuflichen Asparaginsäure in abs. Alkohol gewonnen worden war, mit Kaliumcarbonat abgeschieden. Der mit Äther aufgenommene Ester destillierte nach dem Abdampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers unter 11 mm Druck bei 126,5°, $[\alpha]_D^{20} = -9{,}46°$, $D_{17°} = 1{,}089$. Der Ester bildet eine farblose, etwas dickliche Flüssigkeit, welche sich mit Alkohol, Äther, Benzol in jedem Verhältnis mischt und auch in Ligroin noch leicht löslich ist. Auch in Wasser ist er noch leicht löslich, wird aber schon durch wenig Kaliumcarbonat wieder ausgesalzen. Im Gegensatz zu den Estern einbasischer Säuren wird er durch mehrstündiges Kochen mit Wasser nicht in Asparaginsäure zurückverwandelt, sondern erleidet eine komplizierte Verwandlung[4]). Dagegen erfolgt die Rückbildung der Asparaginsäure leicht und glatt aus dem neutralen Ester bei 1—2stündigem Erhitzen mit überschüssigem Baryt auf dem Wasserbade[4]). Billiger kann man den Ester aus Asparagin herstellen, da bei längerem Kochen mit alkoholischer Salzsäure die Amidgruppe verseift und in die Estergruppe verwandelt wird. Die Darstellungsweise ist dieselbe wie aus Asparaginsäure, und der Ester zeigt dieselbe optische Drehung[5]). Aus Asparaginsäurediäthylester entsteht nach der Grignardschen Reaktion mit Phenylmagnesiumbromid unter Einwirkung des Arylmagnesiumsalzes auf die NH_2-Gruppe 70% der theoretischen Menge racemisches 1, 1, 4, 4-Tetraphenyl-2-aminobutan-1,4-diol. $C_{28}H_{27}O_2N$ [6]).

Dimethylester $C_6H_{11}O_4N$ wird ebenso wie der Diäthylester[5]) aus Asparagin hergestellt. Bei 15 mm Druck siedet er bei 119—120°[7]). Geht beim 3 Tage langen Erhitzen im geschlossenen Gefäß auf 100° in 2,5-Diketopiperazin-3,6-diessigsäuredimethylester über[7]). Dieser Ester geht durch Verseifung besser in die freie Säure über als der Diäthylester[7]).

Benzoyl-l-asparaginsäure $C_{11}H_{11}NO_5 = CH_2—NH(C_6H_5CO)—COOH$, dargestellt aus

$$\begin{array}{l} CH_2—NH(C_6H_5CO)—COOH \\ | \\ CH_2—COOH \end{array}$$

racemischer Benzoylasparaginsäure (vgl. diese) mit Hilfe ihres aus Wasser zuerst ausfallenden Brucinsalzes oder durch direktes Benzoylieren von l-Asparaginsäure[8]). Schmelzp. 180—181° (korr. 184—185°). Löslich in 3—4 T. heißem Wasser und in 261 T. Wasser von 20°[8]). $[\alpha]_D^{20}$ in 2 Mol.-Gew. KOH = +37,4°[8]).

Benzoylasparaginsäureanhydrid $C_{11}H_9NO_4$ [9]). Durch Erhitzen von Benzoylasparaginsäure mit Acetylchlorid am Rückflußkühler. Asbestähnliche Nadeln. Schmelzp. 208 bis 209° (korr.). Durch kochendes Wasser entsteht Benzoylasparaginsäure.

Benzoylasparagin-α-methylester-β-säure[9]) $C_{12}H_{13}O_5N$ = $CH_2NH(C_6H_5CO)COOCH_3$,

$$\begin{array}{l} CH_2NH(C_6H_5CO)COOCH_3 \\ | \\ CH_2—COOH \end{array}$$

beim Kochen des Anhydrids mit $1^1/_2$fachem Gewicht Methylalkohol. Feine Nadeln; sintern bei 117—120°, schmelzen bei 123—124°[9]).

Benzoylasparagin-α-ester-β-säurechlorid $C_{12}H_{12}O_4NCl$. Feine, bei 143—144° schmelzende Nadeln. Aus der Estersäure mit Fünffachchlorphosphor in Acetylchlorid[9]).

Benzoylasparagin-α-methylester-β-säureamid[9]) $C_{12}H_{14}O_4N_2$. Beim Eintragen des Chlorids in die konz. wässerige Lösung von Ammoniumcarbonat. Schmelzp. 184°. Feine Nadeln. $[\alpha]_D^{20} = -13{,}68°$.

---

[1]) Abderhalden und Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 459 [1910].
[2]) Curtius u. Koch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1294 [1885].
[3]) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 226 [1887].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
[5]) E. Fischer u. Kœnigs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].
[6]) Paal u. Weidenhoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 4344 [1907].
[7]) E. Fischer u. Kœnigs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2058 [1907].
[8]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
[9]) Pauli u. Weir, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 665 [1910].

Benzoylasparaginsäuredimethylester $C_{13}H_{15}O_5N$[1]. Nadeln. Schmelzp. 92,5° (korr.) aus Benzoylasparaginsäure, Methylalkohol und Salzsäuregas.

Benzoylasparagin-β-methylester-α-säure $C_{12}H_{13}O_5N = \begin{array}{l} CH_2-NH(C_6H_5CO)\cdot COOH \\ | \\ CH\cdot COOCH_3 \end{array}$ durch Verseifen des Neutralesters mit dem halben Mol.-Gew. KOH. Prismatische Täfelchen aus Wasser. Schmelzp. 154° (korr.).

Beim Erhitzen von Asparagin oder Asparaginsäure auf 120—140° im Salzsäurestrom und zuletzt auf 200° wurde ein in Wasser schwer löslicher Körper $C_{16}H_{14}N_4O_9 (= 4\,C_4H_7NO_4 - 7\,H_2O)$ und ein in Wasser unlöslicher Körper $C_{32}H_{26}N_8O_{17} + 6\,H_2O$ $(= 8\,C_4H_7NO_4 - 15\,H_2O)$ erhalten[2]. Beide lösen sich in Ammoniak und gehen beim Kochen mit Baryt in Asparaginsäure über[2]. Der Körper $C_{32}H_{26}N_8O_{17}$ hält unterhalb 100° 12 H_2O[3]) Verhalten gegen NH_3[4]. Bei gleicher Behandlung mit Salzsäure wurde andererseits der in Wasser unlösliche Körper $C_8H_8N_2O_5$ und die in Wasser löslichen Körper $C_{12}H_{17}N_3O_{10}$ und $C_{16}H_{22}N_4O_{13}$ erhalten[5].

Tetraspartid $C_{16}H_{14}O_9N_4$ entsteht, neben anderen Produkten, zu 10—20% beim Erhitzen von trockner Asparaginsäure auf Temperaturen oberhalb 130°[6]. Vereinigt sich mit Ammoniak, Anilin und Phenylhydrazin. Bei längerem Erwärmen mit Wasser oder beim Erwärmen mit KOH entsteht daraus die

Tetraspartsäure $C_{16}H_{22}O_{13}N_4$. Zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadeln aus Wasser. Unlöslich in Alkohol[5]. — $C_{16}H_{18}O_{13}N_4 \cdot Cu_2$. Blaues Pulver. Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Tetraspartsäure vgl. Schiff[7].

Oktaspartsäure $C_{32}H_{42}O_{25}N_8 + 3\,H_2O$ (bei 90°). — Entsteht neben anderen Produkten bei 20stündigem Erhitzen von trockner Asparaginsäure auf 190—200°[5]. — Gelbliche, glasige Masse. Unlöslich in Alkohol. — Über die Einwirkung von salpetriger Säure vgl. Schiff[7].

Salze: $C_{32}H_{34}O_{25}N_8(NH_4)_8$. Gelb. — $C_{32}H_{41}O_{25}N_8 \cdot K$. — $C_{32}H_{34}O_{25}N_8 \cdot K_8 + H_2O$. — $C_{32}H_{34}O_{25}N_8 \cdot Cu_4 + 12\,H_2O$. — Blaue, krystallinische Flocken. — $C_{32}H_{38}O_{25}N_8 \cdot Ag_4$.

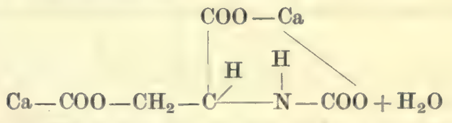
Oktaspartid $C_{32}H_{26}O_{17}N_8$ entsteht beim Erhitzen von Oktaspartsäure auf 190—200°[6]. Gibt mit Wasser auf 130° erhitzt Oktaspartsäure neben viel inaktiver Asparaginsäure. Vereinigt sich mit Anilin zu verschiedenen Verbindungen: $C_{32}H_{26}O_{17}N_8 + 2\,C_6H_5NH_2$, $C_{32}H_{26}O_{17}N_8 + 4\,C_6H_5NH_2$ usw. Nimmt aber nur 2 Mol.-Gew. Ammoniak auf[7].

Oktaspartodiamid $C_{32}H_{26}O_{17}N_8 + 2\,NH_3$. — Man läßt trocknes Ammoniak bei 120° von Oktaspartid absorbieren und das Produkt 10—12 Tage über Schwefelsäure stehen. Schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und Chloroform[7].

Diaminooktaspartsäure $C_{32}H_{44}O_{23}N_{10}$. Durch Zersetzen des Kupfersalzes der Oktaspartsäure mit H_2S[6]. Gelbliche, glasartige Masse (wasserhaltig). — $Cu_3 \cdot C_{32}H_{38}O_{23}N_{10} + 18$ oder (16 H_2O). Oktaspartodiamid wird in Normalalkali gelöst, mit Essigsäure angesäuert und mit Kupferacetat gefällt[7].

Ester der Aspartsäure.[8]

l-Carbaminobernsteinsaures Calcium



Beim Einleiten von CO_2 in calciumalkalische Lösung von Asparaginsäure. Es wird dann Kalkmilch und krystallisiertes Calciumcarbonat eingetragen und filtriert. Das völlig klare Filtrat wird mit gekühltem Alkohol bis zur starken Trübung versetzt. (Es scheidet sich nun das Kalksalz der l-Carbaminobernsteinsäure aus[9].)

---

[1]) Pauli u. Weir, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 665 [1910].
[2]) Schaal, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **15**, 26 [1835].
[3]) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. [2] **38**, 68 [1882].
[4]) Grimaux, Bulletin de la Soc. chim. [2] **42**, 158 [1884].
[5]) Guareschi, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie **1876**, 7777.
[6]) Schiff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2453 [1897]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **303**, 195 [1898].
[7]) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 242 [1899].
[8]) Piutti u. Magli, Gazzetta chimica ital. **36**, II, 738 [1907].
[9]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 406 [1905].

α-Naphthylisocyanat-l-asparaginsäure $C_{15}H_{14}O_5N_2$, dargestellt aus 1,33 g l-Asparaginsäure, 20 ccm Normal-NaOH, 2 g α-Naphthylisocyanat und 60 ccm Wasser. Nach dem Schütteln wird vom ausgefallenen Diphenylharnstoff abfiltriert, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Scheidet sich zuerst gallertartig ab; aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert: undeutliche Nädelchen. Erweichen bei 96°, schmelzen bei 115° unter Schäumen. Ausbeute fast quantitativ[1]).

Durch Verkettung mit Hilfe der Azide, speziell der Hippursäure, wurden zahlreiche Derivate der l-Asparaginsäure erhalten[2]).

Hippurylasparaginsäure $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2CONHCHCOOH$ (an CH: CH_2COOH). Schmelzp. 191°. Derbe Prismen aus Wasser. Silber, Barium, Diammoniumsalz, Kupfersalz[1]), Diäthylester, Dimethylester.

Hippurylasparaginsäurehydrazid[1]) $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CONH \cdot CH—CO \cdot NHNH_2$ (an CH: $CH—CONH \cdot NH_2$). Benzal- und Oxybenzalderivate, Acetonderivate. Amid, Anilid, Toluidid.

Hippurylasparagylasparaginsäure[2])

$$C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2CO \cdot NHCH \cdot CONHCHCOOH$$
$$\qquad\qquad | \qquad\qquad\qquad | $$
$$CH_2CONH—CH \cdot COOH \qquad CH \cdot COOH$$
$$\qquad\qquad\qquad | $$
$$\qquad\qquad\qquad CHCOOH$$

Ag, Ba, Pb-Salz, Diäthylester, Hydrazid, Hydrazianilid.

Hippuryldiasparagylasparaginsäurehydrazid[2]). Schmelzp. 175°.

Hippurylasparagylglycinäthylester[2])

$$C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCHCO \cdot NHCH_2COO \cdot C_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad | $$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2CONHCH_2—COOC_2H_5$$

Schmelzp. 195°.

Asparaginsäurephosphorwolframat $(C_4H_7O_4N)_4\ 2\ H_3PO_4$. 20 oder 21 oder 22 WO_3 + 24 H_2O, abgestumpfte Oktaeder. 100 T. Wasser lösen 3 T., 100 T. Alkohol 240 T., 100 T. 80 proz. Alkohol 400 T. des Wolframates[3]).

Derivate der d-Asparaginsäure: Ammoniumsalz $NH_4 \cdot CO_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO_2$ (an CH: $—NH_3$). Schmelzp. 122—124°. Sehr leicht löslich in Wasser. Rechtsdrehend.

Benzoyl-d-asparaginsäure $C_{11}H_{11}NO_5$. Sie befindet sich in den Mutterlaugen, aus denen das benzoyl-l-asparaginsaure Brucin (vgl. dieses) auskrystallisiert ist. Das Brucin wird durch Fällen mit überschüssigem Alkali entfernt und aus der angesäuerten und eingeengten Lösung die Säure krystallinisch erhalten. Schmelzp. 180—181° (korr. 184—185°). $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung (2 Mol.-Gew. KOH) = —37,6°[4]).

Derivate der d, l-Asparaginsäure: Salze: $Na_2 \cdot C_4H_5NO_4$ bildet monokline Krystalle; 100 T. Wasser lösen bei 12,5° 83,8 T. desselben. — $Pb \cdot C_4H_5NO_4$. — $CuC_4H_5NO_4 + 4\frac{1}{2}\ H_2O$. Blaue Warzen[5]). — $Ag_2C_4H_5NO_4$. — $C_4H_7NO_4 \cdot HCl$. Leicht löslich in Wasser. Monokline Krystalle[5]).

Diäthylester $C_4H_6NO_4(C_2H_5)_2$. Flüssig. Siedep. 150—154° bei 25 mm[6]). Löslich in verdünnten Säuren und daraus durch Alkalien fällbar. Beim Erhitzen mit wässerigem NH_3 auf 100° entsteht inaktives Asparagin.

Benzoyl-d, l-asparaginsäure $C_{11}H_{11}NO_5$. Durch Benzoylieren von inaktiver Asparaginsäure mit Benzoylchlorid und Natronlauge oder Pyridin. Die aus Wasser krystallisierte Säure hält 1 Mol.-Gew. H_2O, das bei 110° entweicht. Schmelzp. der trocknen Substanz 161—162° (korr. 164—165°). Die trockne Substanz in 3—4 T. heißem Wasser löslich. Die wasserhaltige dagegen bedarf 664 T. Wasser von 20°[1]).

---

[1]) Neuberg u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2359 [1905]. — Neuberg u. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456 [1907].

[2]) Th. u. H. Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [N. F.] **70**, 158 [1904].

[3]) Barber, Monatshefte f. Chemie **27**, 379 [1906].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

[5]) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 521 [1887].

[6]) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 174 [1887].

Methylasparaginsäure $C_5H_9NO_4 + H_2O = NH \cdot CH_3 \cdot \underset{\displaystyle CH_2COOH}{\overset{|}{C}HCOOH} + H_2O$. Der Diäthylester entsteht, neben Methylaminosuccindimethylamid $NH(C_2H_5) \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_3)_2$, bei 4—5stündigem Erhitzen auf 105—110° von 12 g Maleinsäurediäthylester (oder Fumarsäureester) mit 35 ccm einer alkoholischen Lösung von Methylamin (mit 25% Methylamin)[1]). Der flüssige Diäthylester wird durch Mischen mit Äther von dem Dimethylamid getrennt. Man verdunstet die ätherische Lösung, läßt den Rückstand über Schwefelsäure stehen und wäscht den Rückstand mit alkoholfreiem Äther, wobei das Imid $N(CH_3) \cdot C_4H_3O_3 \cdot C_2H_5$ ungelöst bleibt. Die ätherische Lösung wird mit verdünnter Salzsäure unter Abkühlen geschüttelt, die saure Flüssigkeit mit Soda übersättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Den in den Äther übergegangenen Diäthylester verseift man durch Kochen mit Barytwasser. Monokline Pyramiden (aus Wasser)[2]). Schmilzt bei 122—123°; die bei 190° getrocknete Säure ist wasserfrei und schmilzt bei 178°. 100 T. Wasser lösen bei 21,2° 2,59 T. wasserfreie Säure. Inaktiv. Reagiert stark sauer.

Salze: $Ba(C_5H_8NO_4)_2 + 4\,H_2O$. Kleine, seideglänzende Nadeln (aus Alkohol von 60%). — $C_5H_8NO_4 \cdot HNO_3$. Tafeln.

Monoäthylester der Methylasparaginsäure $C_7H_{13}NO_4 = C_5H_8NO_4 \cdot C_2H_5$. Beim Behandeln der Säure mit Alkohol und HCl[1]). Feine seideglänzende Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. 181,5°.

Diäthylester $C_9H_{17}NO_4 = C_5H_7NO_4(C_2H_5)_2$[1]). Sehr schwer löslich in Wasser. Die Verbindungen mit Säuren sind sehr leicht löslich in Wasser.

Imid $C_7H_{11}NO_3 = \left[\begin{array}{l} N \cdot (CH_3) \text{—}\!\!\!\!\!\!\!\!\quad | \\ CO\text{—}CH_2 \cdot CH \cdot COO \cdot CaH_5\,(?) \end{array}\right.$. Entsteht in kleiner Menge bei der Einwirkung von alkoholischem Methylamin auf Malein- oder Fumarsäureester[1]). Siehe bei Methylasparaginsäure. Glänzende Nadeln (aus Alkohol). Schmelzp. 144°.

2, 3-Diaminobernsteinsäure $C_4H_8N_2O_4$. Aus Dibrombernsteinsäure mit alkoholischem NH_3 bei 100°[3]).

a) Mesodiaminobernsteinsäure

$$\begin{array}{ccc} & NH_2 & NH_2 \\ COOH \cdot & C \text{——} & C \cdot COOH \\ & | & | \\ & H & H \end{array}$$

entsteht neben racemischer Diaminobernsteinsäure bei raschem Eintragen unter Schütteln von 3 kg Natriumamalgam von $2^1/_2$% in eine eiskalte Lösung von 100 g Phenylosazondioxyweinsäure und 25 g Natronlauge in 600 ccm Wasser[4]). Nach $^1/_2$stündigem Schütteln fügt man langsam 167 g Schwefelsäure (von 30%) hinzu, schüttelt noch 1 Stunde, kühlt ab und extrahiert mit Äther. Die alkalische Lösung säuert man mit verdünnter Schwefelsäure an. Nach 24 Stunden hat sich die Mesosäure abgesetzt, während die racemische Säure in Lösung bleibt. Die mit heißem Alkohol gewaschene rohe Mesosäure (1 T.) löst man in 13 T. heißer, 16 proz. Salzsäure, filtriert und fällt das Filtrat durch 26 T. Wasser. Durch salpetrige Säure wird sie in Mesoweinsäure übergeführt. — Salze: $Cu \cdot C_4H_6O_4N_2 + H_2O$. Ultramarinblauer Niederschlag.

Diäthylester $C_8H_{16}O_4N_2 = C_4H_6N_2O_4(C_2H_5)_2$ — $C_8H_{16}O_4N_2 \cdot 2\,HCl$. Nadeln (aus Alkohol). Sehr leicht löslich in kaltem Wasser, schwerer in kaltem Alkohol[1]).

s-Diacetylderivat $C_8H_{12}O_6N_2 = C_4H_4O_4(NH \cdot C_2H_3O)_2$. Krystallkörner aus Wasser; zersetzt sich bei 235°[4]). Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, schwer in heißem Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol.

b) Racemische Diaminobernsteinsäure.

$$\begin{array}{cccc} & H & NH_2 & \\ COOH \cdot & C \text{——} & C \text{——} & COOH + H_2O \\ & | & | & \\ & NH_2 & H & \end{array}$$

---

[1]) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **19**, 426 [1889].
[2]) Artini, Gazzetta chimica ital. **19**, 429 [1889].
[3]) Lehrfeld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1817 [1881].
[4]) Farchi u. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1982 [1893]. — Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 247 [1887].

Vgl. auch Mesodiaminobernsteinsäure. Man neutralisiert das saure Filtrat genau mit Natronlauge und schüttelt es dann mit viel Äther aus. Je 10 g der sich nach mehreren Tagen aus der wässerigen Lösung ausscheidenden rohen Säure löst man in 55 ccm warmer Salzsäure von 10%, fügt 200 ccm Wasser hinzu und filtriert nach einem Tage von ausgeschiedener Mesosäure ab. Beim Neutralisieren des Filtrates mit Natron scheidet sich die racemische Säure aus. Prismen. Nicht sublimierbar. Etwas löslich in heißem Wasser. Wird von salpetriger Säure in Traubensäure übergeführt. Salze: $Cu \cdot C_4H_6O_4N_2$ (bei 130°). Tiefblaue Blättchen (aus ammoniakhaltigem Wasser). Unlöslich in Wasser.

s-Diacetylderivat $C_8H_{12}O_6N_2 = C_4H_4O_4(NH \cdot C_2H_3O)_2$, zersetzt sich bei 235°[1]).

Iminobernsteinsäureäthylester $C_6H_9NO_4 = NH\langle{CH \cdot COOH \atop CH \cdot COOC_2H_5}$. Beim Eintragen von Iminosuccinaminsäureäthylester in HCl[1]). Kleine, bitterschmeckende Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. 100°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in Alkohol, Äther und Alkalien. Kaliumsalz. Krystallpulver[1]).

Bromaminobernsteinsäure $C_4H_6BrNO_4 = C_2H_2Br(NH_2)(COOH)_2$. Beim Einleiten von Ammoniak in eine alkoholische Lösung von Dibrombernsteinsäure[2]). Kleine, sternförmig gruppierte Nadeln. Schmelzp. 140°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther. Ag_2-Salz. Niederschlag, aus einem Krystallpulver bestehend[2]).

Menthylureidobernsteinsäure $C_{15}H_{26}O_5N_2 = COOH \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_{10}H_{19}$ aus Asparaginsäure und Menthylisocyanat in Gegenwart von Normalnatronlauge. Nadeln aus viel Wasser (1 : 200). Schmelzp. 170—171°. $[\alpha]_D = -42,75°$. Eine isomere Menthylureidobernsteinsäure aus l-Asparaginsäure und Menthylisocyanat, Nadeln aus viel Wasser. Schmelzp. 182°. Schwer löslich in kaltem Wasser, wenig löslich in Petroläther und Benzol, leicht löslich in Alkohol und Äther. $[\alpha]_D = -26°$[3]).

Asparagin.

Mol.-Gewicht 132,08.

Zusammensetzung: 36,36% C, 6,11% H, 21,22% N, 36,36% O.

$$C_4H_8N_2O_3.$$

$$\begin{array}{l} CH_2-CO-NH_2 \\ | \\ {}^{*}CH(NH_2)-COOH \end{array}$$

Krystallisiert mit 1 H_2O aus Wasser.

Vorkommen: l-Asparagin kommt in sehr vielen Pflanzen vor. Über seine Bildung in gewissen Entwicklungszuständen vergleiche sein physiologisches Verhalten.

a) Als Abbauprodukt der Reserveproteine meist unterirdischer Organe: Die ersten Angaben[4]) beziehen sich auf sein Vorkommen in Spargelschößlingen, welches ihm den Namen gegeben hat. Später wurde die Identität des „Althain" aus Althaeassprößlingen mit Asparagin dargelegt[5]). In verdunkelten Keimlingen findet eine massenhafte Ansammlung von l-Asparagin statt[6]). Pasteur[6]) gewann aus 1 l Viciasaft 5—6 g Asparagin, Dessaignes[7]) aus 1 l Wickensaft bis 40 g, aus 1 l Bohnensaft 14 g. Piria[8]) gewann aus Vicia 1,5%, aus Faba 1,4% Asparagin. Beyer[9]) fand in der Trockensubstanz des Hypokotyls von Vicia 10,5%, der Wurzel 10,6%, bei weiter entwickelten Pflanzen etwa 3,4% Asparagin. In

---

[1]) Lehrfeld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1822 [1881]. — Hell u. Poliakow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 646 [1892].

[2]) Claus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1850 [1882].

[3]) Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331 [1908].

[4]) Delaville, Annales de Chim. et de Phys. **41**, 298 [1802]. — Robiquet jun., Annales de Chim. et de Phys. **55**, 152 [1805]. — Vaquelin u. Robiquet, Annales de Chim. et de Phys. **57**, 88 [1805].

[5]) Plisson, Annales de Chim. et de Phys. [2] **36**, 175 [1827]. — Bacon, Annales de Chim. et de Phys. **34**, 201 [1827]. — Wittstock, Poggendorfs Annalen **20**, 346 [1830].

[6]) Pasteur, Annales de Chim. et de Phys. [3] **31**, 70 [1851]; [3] **34**, 30 [1852]; **38**, 457 [1853]. — Boussignault, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **58**, 881, 917 [1866]. — Cossa, Landw. Versuchsstationen **15**, 182 [1872]. — Pfeffer, Jahrb. f. wissensch. Botanik **8**, 530 [1872].

[7]) Dessaignes u. Chautard, Journ. de Pharm. et de Chim. [3] **13**, 245 [1848].

[8]) Piria, Annales de Chim. et de Phys. [3] **22**, 160 [1848].

[9]) A. Beyer, Landw. Versuchsstationen **9**, 168 [1862].

Runkelrüben fand es Dubrunfaut[1]), in süßen Mandeln Portes[2]). Nach Seliwanoff[3]) enthalten die Kartoffelkeime im etiolierten Zustand etwa 3% ihrer Trockensubstanz an Asparagin. In den Wurzeln von Nelumbo nucifera wurde 2% Asparagin gefunden[4]). Zuckerrübe lieferte 2—3% Asparagin[5]). In den Dahliaknollen wies Leitgelb Asparagin nach. Robiniawurzeln, Stolonen von Glycyrrhiza und viele andere Speicherorgane erwiesen sich gleichfalls reich an Asparagin[6]).

Für Lupinus luteus konnten in 10—12 cm langen etiolierten Keimlingen 20% der Trockensubstanz an Asparagin konstatiert werden[7]). Auch Lupinus albus lieferte viel Asparagin[8]). Reichlich vorhanden ist es in Wickenkeimlingen[9]). Die Anhäufung von Asparagin ist bei Leguminosen am größten, so daß man selbst aus grünen Pflanzen, ja selbst aus blühender Vicia noch Asparagin darstellen kann[10]). Weniger Asparagin liefern die Gräser, ferner Papaver, Tropaeolum, Coniferenkeimlinge, Cucurbita und Helianthus[11]). Im Keim des ruhenden Weizensamens kommt nur eine geringe Menge Asparagin vor[12]), Malzkeime enthalten 2,66%[13]). In manchen Keimlingen wird nicht immer die gleiche Menge Asparagin erzeugt; so wurde in Helianthuskeimlingen manchmal nur Asparagin, manchmal nur Glutamin beobachtet[14]).

Weiterhin wurde Asparagin in den Hülsen der dicken Bohne[15]) und in der Sellerie (Apium graveoleus)[16]), wie in reifenden Früchten der Orangen gefunden[17]).

b) In Knospen und Laubtrieben wurde es allgemein verbreitet aufgefunden[18]). Borodin[20]) konnte bereits zeigen, daß es sich in verdunkelten austreibenden Baumzweigen ebenso anhäuft wie in etiolierten Keimpflanzen. Durch Einstellen der Zweige in Lösungen von Traubenzucker, Rohrzucker, Mannit konnte dieser Anhäufung vorgebeugt werden. Glycerin war dagegen unwirksam[19]).

Vorkommen des d-Asparagins: Das d-Asparagin soll sich neben l-Asparagin in Wickenkeimlingen finden[20]). Da aber beim Kochen von l-Asparagin mit Wasser Racemisierung eintritt und das d-Asparagin in Wasser leichter löslich ist als das l-Asparagin, so ist anzunehmen, daß das in den Wickenkeimlingen ausschließlich vorhandene l-Asparagin das Ausgangsmaterial für das nach der Extraktion gewonnene d-Asparagin gewesen ist[21]).

Bildung von l-Asparagin: Bezüglich der Bildung bei der Keimung vergleiche den physiologischen Teil. Auf chemischem Wege: Aus Asparaginsäuremonoäthylester und konz. Ammoniak[22]). Linksasparagin entsteht neben Rechtsasparagin beim Erhitzen von β-Asparaginsäuremonoäthylester $COOH \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_2H_5$ mit alkoholischem Ammoniak auf 100° [23]).

1) Dubrunfaut, Journ. f. prakt. Chemie [1] **53**, 508 [1851].

2) Portes, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1934 [1876].

3) Seliwanoff, Landw. Versuchsstationen **34**, 414 [1887]; Beihefte z. botan. Centralbl. **2**, 107 [1892].

4) Kinoshita, Chem. Centralbl. **1896**, I, 45.

5) Dubrunfaut, Champion u. Pellet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 724 [1876]. — Schulze u. Ulrich, Landw. Versuchsstationen **18**, 296 [1875]; **20**, 193 [1877]. — Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 296 [1869].

6) Husemann u. Hilger, Pflanzenstoffe. 2. Aufl. S. 264—265.

7) Schulze u. Umlauft, Landw. Versuchsstationen **18**, 1 [1875].

8) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 411 [1896]. — Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 199 [1903]. — Wassilieff, Landw. Versuchsstationen **55**, 45 [1901].

9) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 182 [1887].

10) Prianischnikoff, Landw. Versuchsstationen **45**, 247 [1895].

11) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1897]. — Detmer, Physiologie der Keimung. S. 164.

12) Frankfurt, Landw. Versuchsstationen **47**, 446 [1896].

13) Meißl, Biederm. Centralbl. **2**, 69 [1877].

14) Frankfurt nach Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 306 [1894].

15) Bourquelot u. Hérissey, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **8**, 385 [1898].

16) Bamberger u. Landsiedl, Monatshefte f. Chemie **25**, 1030 [1904].

17) Scurti u. Plato, Staz. sperim. agrar. ital. **41**, 435 [1908].

18) Pfeffer, Jahrb. f. wissensch. Botanik **8**, 530 [1872]. — Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie **25**, 145 [1882]. — Schulze u. Bosshard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 420 [1886]. — Borodin, Botan. Ztg. **1878**, 801.

19) Monteverde, Arbeiten d. Petersburger Naturforscher-Vereinigung **1889**, 28, 43; Botan. Centralbl. **1891**, Nr. 12.

20) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 182 [1887].

21) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 89 [1910].

22) Schaal, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **157**, 25 [1871].

23) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 460 [1888].

neben d-Asparagin aus Maleinsäureanhydrid und konz. alkoholischem Ammoniak[1]) bei 105—107°.

Bildung von d-Asparagin: Entsteht neben l-Asparagin aus Asparaginsäureäthylester und Ammoniak[2]) und aus Maleinsäureanhydrid mit alkoholischem Ammoniak[1]).

Bildung von d, l-Asparagin: Beim Erhitzen von Aminosuccinimid $C_4H_8N_2O_2$ oder Asparaginsäurediäthylester mit konz. wässerigem Ammoniak auf 100°[3])[4]). Aus α-Asparaginsäuremonoäthylester mit alkoholischem Ammoniak[3]). Bei 6—8tägigem Behandeln einer verdünnten Lösung von aminofumaraminsaurem Kalium (erhalten durch Erwärmen des entsprechenden Amids mit 1 Mol.-Gew. Kalilauge auf 60—80°) mit Aluminiumamalgam[5]).

Darstellung von l-Asparagin: Nach einem älteren Verfahren wurde Althäowurzel oder Schwarzwurzel (Scorzonera hispanica) mit Wasser ausgekocht[6]), der konz. Auszug dialysiert[7]) und das Dialysat zur Krystallisation eingedampft. Besser läßt man Wicken, Erbsen, Bohnen od. dgl. in feuchten Sägespänen keimen, preßt die Keimlinge aus und verdampft den aufgekochten und filtrierten Saft[8]). Doch wird man gut tun, das Eindampfen im Vakuum bei 40° vorzunehmen, um einer Racemisierung des Asparagins vorzubeugen. Zur Abscheidung des Asparagins kann man seine Fällbarkeit mit $Hg(NO_3)_2$ benutzen[9]).

Darstellung von d-Asparagin: Der beste Weg dürfte die Racemisierung von l-Asparagin durch Kochen mit Wasser[10]) und die Abtrennung des d-Asparagins durch Vergärung des l-Asparagins mit Hefe sein.

Darstellung von d, l-Asparagin: Vgl. seine Bildung. Die Ausbeute an reinem Produkt erreicht höchstens 10% vom Gewicht des Ausgangsmaterials (Maleinsäureanhydrid)[11]).

Bestimmung von Asparagin: Zum Nachweis des Asparagins verfährt man wie folgt[12]): Die quantitativen Bestimmungsmethoden sind indirekter Natur. Beim Kochen von Asparagin mit verdünnter Salz- oder Schwefelsäure wird Ammoniak frei, wobei 132 T. Asparagin 17 T. NH_3 liefern. Das Ammoniak wird mit Magnesia übergetrieben und in Säure aufgefangen und titrimetrisch bestimmt. Etwa ursprünglich vorhandenes Ammoniak muß vorher abdestilliert werden. Andere beim Kochen mit verdünnter Säure Ammoniak liefernde Substanzen sind vorher möglichst zu entfernen. Ein Hilfsmittel, um das Asparagin in Geweben und Schnitten besonders nachzuweisen, ist das Einlegen derselben in konz. Alkohol, wodurch das Asparagin zu reichlicher Krystallisation in den Zellen zu bringen ist[13]).

Physiologische Eigenschaften des Asparagins: 1. Verwendung als Stickstoffquelle für niedere Organismen: Zur N-Ernährung niederer Organismen ist das Asparagin häufiger als irgendeine andere Substanz verwandt worden. Zur Ernährung der Hefe wurde es zuerst von Adolf Mayer[14]) herangezogen. Sowohl verschiedene Hefen, Bakterien und Schimmelpilze wie auch Algen[15]) und Diatomeen[16]) wurden in einer großen Zahl von Untersuchungen mit Asparagin ernährt. Die Bevorzugung vor anderen Aminosäuren verdankt das Asparagin seiner leichten Darstellung weit mehr als seinem größeren Nährwert; denn alle α-Aminosäuren sind wegen ihrer nahen Beziehung zum Eiweiß besonders geeignete Stickstoffquellen[17]). Dabei

---

1) Piutti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2071 [1896].
2) Piutti, Gazzetta chimica ital. **17**, 126 [1887].
3) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 460 [1888].
4) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 229 [1887].
5) Thomas, Bulletin de la Soc. chim. [3] **17**, 62 [1897].
6) Gorup, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **125**, 291 [1862].
7) Buchner, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie **1862**, 310.
8) Piria, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 343 [1848].
9) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2855 [1882]. — Schulze u. Winterstein (bei Abderhalden), Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 510 [1909].
10) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 89 [1910].
11) Ostromisslensky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2041 [1908].
12) Sachsse, Journ. f. prakt. Chemie [2] **6**, 118 [1871]. — Schulze, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 233 [1885]. — Schulze u. Winterstein (bei Abderhalden), Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 513 [1909].
13) Pfeffer, Jahrb. f. wissensch. Botanik **8**, 530 [1872]. — Borodin, Botan. Ztg. **1882**, 589; **1878**, 805. — Zimmermann, Botan. Mikrotechnik **80**.
14) A. Mayer, Untersuchungen über die alkoholische Gärung **1869**, 62.
15) Krüger, Zopfs Beiträge zur Physiologie u. Morphologie niederer Organismen. Heft **4**, 101 [1894]. — Artari, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **20**, 201 [1902].
16) O. Richter, Die Bedeutung der Reinkultur. Berlin 1907.
17) Czapek, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 538; **2**, 557; **3**, 47 [1902/03]. — Nakamura, Imp. Univer. College of Agriculture **2**, 465 [1897].

ist jedoch nicht zu vergessen, daß andere stickstoffhaltige Substanzen wenigstens für einige Schimmelpilze einen ebenso hohen Nährwert besitzen[1]). Durch Asparagin, wie durch andere Stickstoffquellen, z. B. Ammonsalze, läßt sich eine Schützung des Leucins gegen den Angriff der Hefe bei der Gärung erzielen, so daß auf diese Weise die Bildung von Amylalkohol aus Leucin durch Hefe herabgesetzt wird[2]). Welche Substanz aus Asparagin bei der Gärung entsteht, konnte noch nicht festgestellt werden. Bisher wurde nur ein nicht näher charakterisiertes Öl erhalten[3]). Durch Bac. proteus vulgaris wird Asparagin anaerob in Buttersäure, Essigsäure, NH_3 und CO_2 zerlegt, wobei erhebliche Mengen von Wärme frei werden[4]). Bei der Gärung aus rohem Asparagin entsteht bernsteinsaures Ammoniak[5]), ebenso bei der Gärung von reinem Asparagin mit faulem Käse[6]). Bei der Buttersäuregärung entsteht aus Asparagin aminfreies Ammoniak[7]). Bei der Hefegärung wird die Gesamtmenge des Asparaginstickstoffs in NH_3 verwandelt. Die dabei gebildeten flüchtigen Säuren bestehen zu 16,68% aus Essigsäure, zu 77,2% aus Propionsäure und zu 6,04% aus Buttersäure[8]). Aus Asparagin entsteht bei der Fäulnis ebenso wie aus Asparaginsäure neben Ameisensäure, Propion- und Bernsteinsäure. Doch ist die Menge der gebildeten Propionsäure doppelt, die der gebildeten Bernsteinsäure $3^1/_2$ mal so groß als die aus Asparaginsäure gebildeten Säuremengen[9]).

2. Als saprophytische Nährquelle für höhere Pflanzen: Im Vergleich zu bernsteinsaurem Ammon hat Asparagin einen erheblich höheren Nährwert für Gerstenpflanzen[10]). Durch phanerogame Pflanzen wird Asparagin (wie auch Glutamin und Harnstoff) zur Eiweißbildung verwandt, wenn gleichzeitig Glucose zugegen ist, während dazu Leucin und einige andere Aminosäuren nicht geeignet sind[11]). Wird neben Glucose Asparagin geboten, so ist die Ausnutzung der organischen Substanz durch grüne Pflanzen, Radieschen, gesteigert. Man kann daher grüne Pflanzen auch saprophytisch ernähren[12]). Die Versuche, junge Pflänzchen oder Samen von Sorghum vulgare mit Asparagin zu ernähren, verliefen resultatlos, da diese Pflanze anscheinend Asparagin nicht mit ihrer Wurzel zu resorbieren vermag. Dagegen glückte es, Asparagin Sorghum durch Inokulation zuzuführen. In diesem Falle nahm die Blausäurebildung, welche die erste Etappe der Synthese von Proteinsubstanzen in der Pflanze sein soll[13]), im Vergleiche zu der bei derselben Art der Zuführung von Natriumnitrat gefundenen, stark zu[13]).

3. Die Anhäufung des Asparagins bei der Keimung: Bei Pisum wurde die Anhäufung des Asparagins während der Keimung in Prozenten der ursprünglich angewandten trocknen Samenmenge wie folgt gefunden[14]):

nach	6	10	15	24 Tagen
Verdunkelte Pflanzen	0,46	0,92	2,68	7,04
Belichtete Pflanzen	0,69	1,32	2,50	6,94

Bei gelben Lupinen stieg die Asparaginmenge nach 8tägiger Keimung auf 9,78% der Trockensubstanz der reifen Samen, nach 13 Tagen auf 18,22%[15]), bei Vicia sativa nach 20 Tagen auf 7,86%, nach 40 Tagen auf 9,92%[16]). In Soja (Glycine) hispida erreichte die Asparaginmenge nach 2—3wöchentlicher Vegetation im Dunkeln 7—8% der Trockensubstanz[17]). Bei Lupinen, deren reife Samen 45% Eiweiß enthielten, wurden nach 8tägiger Keimung im Dunkeln nur 8% Eiweiß gefunden; mehr als 60% des Gesamt-N war dann als Asparagin zugegen, dessen Menge 25% der Trockensubstanz betrug[18]). Nach mehreren Wochen sank der

[1]) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **8**, 119 [1908].

[2]) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **3**, 252 [1907]. — F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1027 [1907].

[3]) F. Ehrlich, Landw. Jahrbücher, Ergänzungsband **5**, 289 [1909].

[4]) Nawiasky, Archiv f. Hyg. **66**, 209 [1908].

[5]) Piria, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 343 [1848].

[6]) Dessaignes, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie **1850**, 414.

[7]) Effront, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 238 [1909].

[8]) Effront, Moniteur scient. [4] **23**, I, 145 [1909].

[9]) Neuberg u. Cappezzuoli, Biochem. Zeitschr. **18**, 424 [1909].

[10]) Nakamura, Imp. Univer. College of Agriculture **2**, 465 [1897].

[11]) Hansteen, On Aeggohoidesynthese i den grönne phanerogame Plante. Christiania 1898.

[12]) Molliard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **107**, 415 [1905].

[13]) Ravenna u. M. Zamorani, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 283 [1910].

[14]) Sachsse u. Kormann, Landw. Versuchsstationen **17**, 88 [1874].

[15]) Schulze, Landw. Jahrb. **5**, 848 [1876].

[16]) Prianischnikoff, Landw. Versuchsstationen **45**, 247 [1895].

[17]) Schulze, Landw. Jahrb. **9**, 689 [1880]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 405 [1888].

[18]) Schulze, Umlauft u. Ulrich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1314 [1876]. — Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 520 [1878]; Landw. Jahrb. **7**, 411 [1878].

Asparagingehalt. Schließlich wurde in 50 ccm langen etiolierten Wicken kein Asparagin mehr, sondern nur Bernsteinsäure und Äpfelsäure gefunden[1]). Bezüglich des Gehaltes der Samen von Phaseolus während der Keimung im Dunkeln bei verschiedener Schaftlänge vgl. Mercandante[2]). Am reichsten an Asparagin (28,7%) waren Lupinenkeimlinge, die erst 10 Tage im Dunkeln, dann einige Wochen bei beschränktem Luftzutritt vegetiert hatten[3]). Bezüglich des Gehaltes von Erbsen, Feuerbohnen, gelben Lupinen und Faba im Dunkeln und im Licht zu verschiedenen Keimzeiten vgl. Meunier[4]). In verschiedenen Pflanzenfamilien und Entwicklungsstadien wird nicht nur im Dunkeln, sondern ev. auch im vollen Sonnenlicht Asparagin aus Ammonsalzen (auch Harnstoff) und Nitraten gebildet. Die Umwandlung soll an die Gegenwart von Zucker gebunden sein, wenn gleichzeitig die Bedingung für die Proteinbildung fehlt[5]).

Die Ansammlung von Asparagin greift von bestimmten Entwicklungsstadien an hauptsächlich in den Achselteilen Platz. Bei 11 tägigen Lupinen wurden in den Achselteilen 31,81%, in den Kotyledonen nur 7,62% Asparagin gefunden[6]). Auch bei Faba und Vicia enthielten die Achselorgane bedeutend mehr Asparagin als die Kotyledonen[7]). Der in den Achselteilen enthaltene Stickstoff repräsentiert bedeutend mehr Asparaginstickstoff als der in den Kotyledonen vorhandene.

Von besonderer Bedeutung ist nun, daß das Asparagin (wie auch das Glutamin) in den Keimpflanzen synthetisch auf Kosten der anderen Stickstoffverbindungen gebildet wird; es dient dabei vornehmlich der Regeneration der Eiweißbildung in der Pflanze[8]). Dies ist die wichtigste, experimentell verfolgbare Angabe über den Eiweißaufbau, den wir kennen. Asparagin und Glutamin sind demnach in diesen Fällen keine primären Eiweißspaltungsprodukte, sondern sie werden aus dem abgespaltenen Ammoniak aufgebaut[9]).

Im Dunkeln sind junge Leguminosen- und Gramineenpflanzen sowohl in den Blättern wie in den Wurzeln eiweißärmer, dagegen reicher an Asparagin (und Glutamin) als im Lichte[10]).

Eine Anreicherung an Asparagin fand nur bei Sauerstoffgegenwart statt; die Eiweißbildung schreitet jedoch in Anwesenheit wie in Abwesenheit von Sauerstoff fort. Die primären Aminoverbindungen nehmen auch in Sauerstoffabwesenheit zu, woraus auch geschlossen wurde, daß Asparagin ein synthetisches Produkt des Eiweißaufbaues ist[11]). Bei Anästhesie der Keimlinge sammelt sich Ammoniak an, und die Bildung des Asparagins verlangsamt sich[12]). Die Temperatur hat nur einen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Eiweißzersetzung und Asparaginbildung, aber nicht auf den Charakter dieser Prozesse[13]).

Auch andere Pflanzenteile können sich mit Asparagin anreichern. Der Gehalt der Blätter von Paeonia abiflora nimmt von den frischen zu den trocknen, aufbewahrten Blättern von 1 : 5,2 resp., durch einen anderen Beobachter festgestellt, von 1 : 3,7 zu[14]). Versuche an erwachsenen, unter normalen Bedingungen entwickelten Hafen- und Bohnenpflanzen ergaben, daß in verdunkelten Pflanzen ebenso wie in Keimlingen das Asparagin, wenn auch nicht vollständig, so doch zum Teil aus den primären Produkten des Eiweißzerfalls (Leucin, Tyrosin) entsteht[15]). Asparagin bildet sich nicht bei der tryptischen Verdauung[16]).

---

1) Cossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1357 [1875].

2) Mercandante, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 823 [1875].

3) Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie **27**, 337 [1883].

4) Meunier, Justs Jahresber. **1880**, I, 381.

5) Suzucki, Imp. Univer. College of Agriculture Bull. **2**, 409 [1897].

6) Schulze, Landw. Jahrb. **7**, 411 [1878]. — Beyer, Landw. Versuchsstationen **9**, 168 [1862].

7) Prianischnikoff, Landw. Versuchsstationen **45**, 247 [1895]; **52**, 137 [1899]; Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **22**, 35 [1904].

8) Schulze, Chem.-Ztg. **21**, 625 [1897].

9) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1898]; bestätigt von Balieka-Iwanowska, Anzeiger d. Akad. d. Wissensch. Krakau **1903**, 3 u. von Prianischnikoff, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **22**, 35 [1904]. Zusammenfassende Übersicht: Schulze, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **25**, 213 [1907].

10) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 411 [1899]. — Stoklasa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 398 [1898].

11) Suzucki, Imp. Univ. College of Agriculture Bull. **4**, 35 [1902].

12) Butkewitsch, Tagebl. d. XI. Naturforscherkongr. in Petersburg **1902**, 387.

13) Zaleski, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **24**, 292 [1906].

14) Miyachi, Imp. Univer. College of Agriculture Bull. **2**, 458 [1897].

15) Butkewitsch, Biochem. Zeitschr. **12**, 314 [1908].

16) Butkewitsch, Die regressive Metamorphose des Eiweißes in höheren Pflanzen. 1904. Russisch.

4. Die fermentative Desamidierung des Asparagins: Die fermentative Desamidierung des Asparagins und der Aminosäuren überhaupt ist noch ungenügend erforscht. Vor allem wäre eine scharfe Trennung der Abspaltung des Amid- und Aminstickstoffs zu berücksichtigen, was bisher nicht in genügendem Maße geschehen ist. Durch zerriebene Organe, Leber, Niere, Lymphdrüsen, Nebennieren, Hoden, Pankreas, Darmschleimhaut, Milz und Muskel, wurde in 0,9 proz. Kochsalzlösung die Abspaltung des gesamten Amidstickstoffs aus Asparagin (und auch Glutamin) beobachtet[1]). Die fermentative Desamidierung durch Pilze gelingt entweder schwach oder gar nicht. Das Acetondauerpräparat von Aspergillus niger soll Asparagin schwach spalten[2]). Acetondauerhefe tut das nicht[3]). Ebensowenig desamidiert Hefepreßsaft Aminosäuren[4]). Die starke Ammoniakabspaltung aus Asparagin durch lebende, aber nicht gärende Hefe[5]) dürfte auf Verunreinigung mit Fäulnisbakterien zurückzuführen sein[6]). Dagegen geht die Umwandlung von Asparagin in Asparaginsäure und Ammoniak durch abgetötete Proteusbakterien glatt vonstatten. Die Zerlegung von Asparaginsäure in Bernsteinsäure und Ammoniak soll durch solche abgetötete Bakterien langsam erreicht werden[7]). Durch Preßsaft aus 34 Tage alten Keimlingen von Vicia faba soll Asparagin gespalten werden; doch wurde nur bestimmt, ob nach einer gewissen Zeit die im Preßsaft vorhandene Asparaginmenge noch anwesend war. Die Resultate waren wechselnd. Bei gewöhnlicher Temperatur wurde dasselbe wie bei Bruttemperatur erzielt. Durch Kälte abgetötete Pflanzen gaben weniger starke Desamidierung als Pflanzenbrei[8]).

5. Der Ersatz des Eiweißes durch Asparagin in der Ernährung von Tieren: Die Eiweißsparung durch Asparagin soll auf seine Ausnutzung durch die Darmbakterien zurückführbar sein[9]). Es wird scheinbar nicht vollkommen resorbiert, denn es erschienen bei Verfütterung an eine Hündin 4,6—12,9% im Kot wieder. Gegenüber den Eiweißkörpern erwies es sich in bezug auf Erhaltung und Vermehrung des Eiweißbestandes als minderwertig. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Casein und Asparagin war die Steigerung der Eiweißzersetzung so bedeutend, daß sich das Tier trotz reichlicher Eiweißzufuhr kaum im N-Gleichgewicht halten konnte. Das Asparagin kann unter Umständen bei gleichzeitiger Serumalbuminzufuhr zum Ansatz gelangen resp. eine entsprechende Eiweißmenge vor dem Zerfalle schützen[10]). Durch Ersatz eines Teiles des Asparagins durch Lecithin ließ sich der Ansatz steigern, was auf das Vorhandensein der phosphorhaltigen Komponenten im Molekül des Lecithins zurückzuführen ist[11]). Als Bestandteil des Produktionsfutters besitzt Asparagin keinen Anteil am Eiweißansatz. Bei eiweißarmem Futter hat es nur den Vorteil, daß es der Verdauungsdepression entgegenwirkt und indirekt eine kleine Menge Eiweiß spart. Innerhalb des Produktionsfutters bis zu einem Eiweißverhältnis von 1 : 10 liefert Asparagin nur Wärme, die ungenützt abgegeben wird, da reichlich gefütterte Tiere stets einen Überschuß an Wärme haben[12]). Man kann einen Teil des Eiweißes nicht vollwertig durch Asparagin ersetzen. Bei Ersatz von 60 g Aleuronat durch eine calorimetrisch gleichwertige Menge von Asparagin (4,5 g) und 39 g Rohrzucker trat keine wesentliche Verminderung der Milchmenge, bei der Ziege sogar eine erhebliche Steigerung auf. Dagegen sank die Fettmenge erheblich, auch war die Körpergewichtszunahme während der Asparaginfütterung eine auffallend niedrige. Eine Änderung der Konstanten des Milchfettes war nicht festzustellen. Asparagin dürfte einen Reiz auf die Milchdrüse ausüben und hierdurch einem Abfall der Milchmenge vorbeugen[13]). Asparagin und Glutamin haben nur geringen Nährwert[14]). Die Versuche Pfeiffers werden kritisiert. Die Tiere hatten schon vorher mehr als genug Eiweiß erhalten, weshalb Asparagin nicht mehr ausgenutzt wurde.

---

[1]) Lang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 321 [1904].
[2]) Shibata, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 384 [1904].
[3]) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **12**, 15 [1908].
[4]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 26 [1906].
[5]) Effront, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 238 [1909]; Moniteur scient. **23**, I, 145 [1909].
[6]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **18**, 417 [1909].
[7]) Nawiasky, Archiv f. Hyg. **66**, 209 [1908].
[8]) Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 476 [1909].
[9]) Kellner, Verhandl. d. Gesellschaft deutsch. Naturforscher u. Ärzte. Braunschweig **1897**, 110. — Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **112**, 245 [1906].
[10]) Völtz, Archiv f. d. ges. Physiol. **107**, 360 [1905].
[11]) Völtz, Archiv f. d. ges. Physiol. **107**, 415 [1905].
[12]) Kellner, Verhandl. d. Gesellschaft deutsch. Naturforscher u. Ärzte **1904**, II, 1. Hälfte, 145.
[13]) Pfeiffer, Verhandl. d. Gesellschaft deutsch. Naturforscher u. Ärzte **1904**, II, 1. Hälfte, 172. — Mitteil. d. Landw. Inst. d. Kgl. Universität Breslau **3**, 747 [1906].
[14]) Schulze, Journ. f. Landwirtschaft **54**, 65 [1906].

Neue Versuche zeigen, daß bei reichlicher Kohlenhydratnahrung Asparagin- und selbst Ammoniak-N in die Fleischmenge übergeht, beide also Eiweiß ersetzen können[1]). Die Bedingungen, unter welchen Asparagin dem Futter beigegeben ist, haben Einfluß auf seine Ausnutzung. Bei natürlichem Vorkommen im Futter, bei dem es in der Zelle eingeschlossen ist, wird seine Resorption verlangsamt resp. seine Überführung durch Bakterien in N-haltige Verbindungen vermehrt[2]). Diese Auffassung wird von anderer Seite[3]) bekämpft und darauf hingewiesen, daß das bei den geschilderten Versuchen verwandte Asparagin nicht rein war[4]). Jedoch wird von neuem hervorgehoben, daß die Bedingungen, unter denen das Asparagin dem Futter beigegeben wird, sehr wichtig sind. So vermag im Celloidin eingebettetes Asparagin gegenüber dem freien Asparagin den N-Ansatz zu verdoppeln[5]). Asparagin als einzige N-Substanz der Nahrung vermag bei Ratten fortwährende N-Verluste nicht zu verhüten. Als Zusatz zu N-freiem Futter gegeben, war es ebenso nicht imstande, eine Ersparnis an dem fortwährenden N-Verlust vorzubeugen[6]). Asparagin wirkt auf den Ertrag an Milch weniger günstig als Eiweiß, dem Ammoniumacetat fast gleich kam. Die Milchqualität wurde durch Asparagin in bezug auf den Gehalt an Trockensubstanz und Fett deutlich verschlechtert[7]). Im großen ganzen neigt an der Ansicht zu, daß Asparagin bei Fleischfressern und omnivoren Tieren nicht für Eiweiß einzutreten vermag; dagegenl äßt sich bei den Herbivoren Eiweiß durch dieses Amid sparen[8]).

Mehrjährige Versuche an Lämmern, über die neuestens berichtet wird[9]), ergaben folgendes: Asparagin und auch Ammoniumacetat einem sehr eiweißarmen Futter (aus Stroh, Stärkemehl und Zucker) zugelegt, sind imstande, beim Wiederkäuer durch die Mikroorganismen des Futters das zu bloßer Erhaltung der Tiere erforderliche Quantum Nahrungseiweiß zu ersetzen. Dieser Fähigkeit ist es zuzuschreiben, daß die beiden Stoffe, einem eiweißhaltigen Futter zugegeben, unter Umständen eine Steigerung des N-Ansatzes bewirken; sie treten in solchen Fällen für den sonst zur Erhaltung benötigten Teil des verdaulichen Eiweißes ein und machen diesen Teil für die Fleischbildung verfügbar. Bei eiweißarmem Futter gelang es dagegen selbst bei sehr eiweißhungrigen Tieren nicht, eine Verwendung des Asparagins oder des Ammoniaks zur Fleischbildung nachzuweisen[9]).

Physikalische Eigenschaften des l-Asparagins: Große, rhombische, linkshemiedrische Krystalle[10]), die mit d-Asparagin, abgesehen von der Stellung der hemiedrischen Flächen, identisch sind[11]). Durch Ätzfiguren wurde die sphenoidische Hemiedrie des l-Asparagins festgestellt[12]).

Die übersättigte Lösung von d, l-Na(NH_4)-Tartrat krystallisiert beim Einimpfen von Krystallpulver von l-Asparagin sofort aus; das ausgeschiedene Salz stellt das reine Rechtstartrat dar[13]). Eine der enantimorphen Modifikationen des Glykokolls ruft bei Berührung mit übersättigter l-Asparaginlösung die Krystallisation sofort hervor, die andere Modifikation verhält sich in derselben Lösung vollkommen indifferent[13]).

Spez. Gew. 1,552[14]); bei 4° 1,458[15]), bei 18,4° 1,5434[16]). Schmilzt im geschlossenen Rohr bei 226—227° unter Zersetzung[17]). Fade schmeckend. Molekulare Verbrennungswärme 448,4 Cal.[18]) = 463,5 Cal.[19]). Elektrische Leitfähigkeit[20]) für 24 mal umkrystallisiertes

---

[1]) Hindhede, Milchwirtschaftl. Centralbl. **2** [1906].
[2]) Lehmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **112**, 339 [1906].
[3]) Kellner, Archiv f. d. ges. Physiol. **113**, 480 [1906].
[4]) Kellner, Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 641 [1908].
[5]) Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **117**, 497 [1907].
[6]) Henriques u. Hansen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 169 [1908].
[7]) Morgen, Beger u. Westhausen, Landw. Versuchsstation **68**, 333 [1908].
[8]) O. Kellner, Zeitschr. f. Biol. **39**, 313 [1900]. — Politis, Zeitschr. f. Biol. **28**, 492 [1891]. — Gabriel, Zeitschr. f. Biol. **29**, 115 [1892]. — C. Voit, Zeitschr. f. Biol. **29**, 125 [1892]. — Mauthner, Zeitschr. f. Biol. **28**, 507 [1891]. — J. Munk, Virchows Archiv **94**, 441 [1883]. — Weiske, Zeitschr. f. Biol. **17**, 415 [1881]; **30**, 254 [1894].
[9]) Kellner, Eisenkolbe, Flebbe u. Neumann, Landw. Versuchsstationen **72**, 437 [1910].
[10]) Rammelsberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2071 [1896].
[11]) Freundler, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **125**, 657 [1897].
[12]) Popoff, Compt. rend. de la Soc. des Natur. des Moscou **1897**, No. 9, 12.
[13]) Ostromisslensky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3035 [1908].
[14]) Rudorff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 252 [1879].
[15]) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 477 [1888].
[16]) Piutti, Gazzetta chimica ital. **24**, II, 36 [1904].
[17]) Michael, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1632 [1895].
[18]) Berthelot u. André, Bulletin de la Soc. chim. [3] **4**, 226 [1890].
[19]) Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chemie [2] **44**, 380 [1891].
[20]) Walden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 483 [1891].

Asparagin ka = $5{,}2 \cdot 10^{-9}$ [1]). l- und d-Asparagin zeigen vollkommen identische Absorption der ultravioletten Strahlen[2]).

Dreht in wässeriger oder alkalischer Lösung die Polarisationsebene des Lichtes nach links, in saurer Lösung nach rechts[3]). In salzsaurer Lösung (von 10 Volumproz. wurde die Natriumlinie = +37,27° gefunden, für die Lösung in Wasser = —6,14° [4]). In flüssigem Ammoniak für eine Lösung von 16,4 g in 100 ccm $[\alpha]_D^{20} = -271°$. Mit steigender Konzentration scheint die Drehung ein wenig abzunehmen[5]). In betreff des Einflusses von NaOH, KCl und H_2SO_4 auf das Drehungsvermögen des Asparagins vgl. Becker[6]). Durch Zusatz von Essigsäure nimmt das Drehungsvermögen nach links ab, wird durch steigende Konzentration von Essigsäure = 0 und geht dann nach rechts[6]). Die Rechtsdrehung in wässeriger Lösung nimmt mit steigender Erwärmung ab[7]), bei 75° ist sie = 0, darüber tritt Linksdrehung ein[7]). Durch die Gegenwart alkalischer Kupferlösung tritt starke Drehungssteigerung ein[8]). Molekularbrechungsvermögen = 57,06 [9]). 100 T. Wasser lösen bei 20,5°: 0,62 T., bei 31,5°: 0,75 T., bei 46°: 1,14 T., bei 70°: 2,25 T. Asparagin[10]). Ein Teil krystallisiertes Asparagin löst sich[11])

bei	0°	10,5°	28°	40°	50°	78°	100°
in Teilen Wasser	105,26	55,86	28,32	17,45	11,11	3,58	1,89

1 T. wasserfreies Asparagin löst sich bei 10° in 82 T. und bei 20° in 47 T. H_2O [11]).
Löslichkeit von g Asparagin in 100 g H_2O bei verschiedenen Temperaturen[12]):

0,7°:	0,955 g	Asparagin
17,5°:	2,14 „	„
41,4°:	5,65 „	„
71,7°:	19,84 „	„
98,0°:	52,48 „	„

Spez. Gew. der wässerigen Lösungen vgl. Guareschi[13]). Löst sich nicht in kaltem, abs. Alkohol.

Chemische Eigenschaften des l-Asparagins: Verbindet sich mit Basen (wie eine einbasische Säure), mit Säuren und Salzen. Beim Kochen mit starken Säuren und Basen zerfällt es in Ammoniak und Asparaginsäure. Über sein Verhalten gegen Wasser, Kalk und verdünnte Schwefelsäure vgl. Schulze[14]). Beim Kochen in wässeriger Lösung wird es stark racemisiert[15]). Von kalter, verdünnter Natronlauge wird es schneller zerlegt als von verdünnter HCl [16]). Salpetrige Säure erzeugt Äpfelsäure. Brom wirkt auf in Wasser verteiltes Asparagin heftig ein und bildet Bromoform, Di- und Tribromacetamid, CO_2, HBr, NH_4Br und eine bei 105—110° schmelzende Substanz[11]). Beim Kochen mit Methyljodid, KOH und Methylalkohol geht es in Fumarinsäure über. Äthyljodid wirkt in anderer Weise ein[17]). Asparagin wird von Hydrobromiten des Kaliums oder Bariums in alkalischer Lösung nicht in Diaminopropionsäure verwandelt. Werden 3 Mol.-Gew. KOBr verwendet, so entstehen Bromoform, viel CO_2 und wenig Oxalsäure[18]). Beim Einleiten von NOCl in eine Lösung von Asparagin in konz. Salzsäure entstehen Fumarsäure, NH_4Cl und linksdrehende Chlorbernsteinsäure[19]). Mit NOBr entsteht l-Bromsuccinaminsäure[19]).

---

1) Johnston, Proc. Roy. Soc. **74**, 271 [1905].
2) Magini, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **2**, 297 [1903]; Journ. de Chim. et de Phys. **2**, 403 [1904].
3) Pasteur, Annales de Chim. et de Phys. [2] **31**, 67 [1851].
4) Champion u. Pellet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **82**, 819 [1876].
5) Sherry, Journ. of physical Chemistry **11**, 559 [1908].
6) Becker, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1031 [1881].
7) Cook, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 296 [1897].
8) Großmann, Zeitschr. d. Vereins d. Rübenzuckerind. **1906**, 1024.
9) Kannonikow, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 354 [1885].
10) Cook, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 295 [1897].
11) Guareschi, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie **1876**, 776.
12) Bresler, Zeitschr. f. physikal. Chemie **47**, 611 [1904].
13) Becker, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1030 [1881].
14) Schulze, Jahresber. über d. Fortschr. d. Tierchemie **1883**, 72.
15) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 89 [1910].
16) Berthelot u. André, Annales de Chim. et de Phys. [6] **11**, 322 [1887].
17) Michael u. Wing, Amer. Chem. Journ. **6**, 422 [1884].
18) Van Dam, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **16**, 26 [1897].
19) Tilden u. Forster, Journ. Chem. Soc. **67**, 492, 494 [1895].

Asparagin verbraucht in der Kälte nur 0,264 T. Normalalkali, bei nachfolgendem Erhitzen auf 100° dagegen 0,804 T. Erhitzt man vor dem Zusatz von Alkali, so verbraucht es 0,96 T. Beim Abkühlen wird die titrierte Lösung wieder alkalisch[1]). Der Angabe[2]), daß bei der Oxydation in saurer Lösung mit $KMnO_4$ die eine Hälfte des N als Harnstoff, die andere als NH_3 abgespalten wird, ist widersprochen worden[3]).

Asparagin gibt schon ohne Zusatz von Zinkstaub die Pyrrolreaktion[4]).

Physikalische Eigenschaften des d-Asparagins: Krystallisiert in glasglänzenden, rhombischen, rechtshemiedrischen Krystallen mit einem H_2O, welche das Spiegelbild der Linksasparaginkrystalle sind. Mit l-Asparagin, abgesehen von der Stellung der hemiedrischen Flächen, krystallographisch identisch[5]). Gleicht ganz dem l-Asparagin und verhält sich auch ganz wie dieses, ist aber in wässeriger Lösung rechtsdrehend. Es hat aber zum Unterschiede von l-Asparagin einen süßen Geschmack. Spez. Gew. bei 4° 1,528[6]). In kaltem Wasser ist es etwas leichter löslich als l-Asparagin. Liefert ganz dieselben Derivate wie l-Asparagin; dieselben haben denselben Schmelzpunkt usw., besitzen aber entgegengesetztes Drehungsvermögen.

Physikalische Eigenschaften des d, l-Asparagins: Krystallisiert mit einem H_2O. Trikline Tafeln[7]). Zersetzt sich bei 213—215°, ohne zu schmelzen. Ist geschmacklos. Mäßig löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Beim Impfen der übersättigten wässerigen Lösung von d, l-Asparaginlösungen mit vereinzelten Glykokollkrystallen scheidet sich bald die rechte, bald die linke Antipode aus[8]).

Derivate des l-Asparagins: Salze. $2\,C_4H_8N_2O_3 + HCl$ bildet sich beim Überleiten von HCl über wasserfreies Asparagin. — $C_4H_8N_2O_3 \cdot HCl$ bildet sich aus wasserhaltigem Asparagin und HCl-Gas, oder durch Lösen von Asparagin in 1 Mol. Salzsäure und Fällen mit Alkohol[9]). Pikrat. $C_4H_8O_3N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Prismen. Zersetzt sich bei 180°, ohne zu schmelzen. 1 T. löst sich bei 14,5° in 81,8 T. Wasser bei 16,5°, in 44,48 T. Alkohol (von 95%)[10]). — $Ca(C_4H_7N_2O_3)_2$. Amorph. — $Zn(C_4H_7N_2O_3)_2$ (Dessaignes und Chantard). — $Cd(C_4H_7N_2O_3)_2$, Prismen. — $Hg(C_4H_6N_2O_3)$. — $C_4H_8N_2O_3 + 2\,HgCl_2$. — $Cu(C_4H_7N_2O_3)_2$. Blauer Niederschlag. Entsteht beim Fällen von Asparagin und Kupferacetat. Fast unlöslich in kaltem Wasser[11]). Läßt sich am besten aus der Aminosäure unter Zusatz eines Breies von $BaSO_4$ und Kupferhydrat gewinnen[12]). — $Ag \cdot C_4H_7N_2O_3$. — $C_4H_8N_2O_3 \cdot 2\,AgNO_3$. Rechtsweinsaures Asparagin krystallisiert leicht (Unterschied von Linksweinsäure)[13]).

Phenylureidobernsteinsäuremonoamid[14]) $C_{11}H_{13}O_4N_3$. Farblose Prismen. Schmelzp. 164°. Unlöslich in Benzol und kaltem Wasser, leicht löslich in warmem Wasser, verdünntem Alkohol und Aceton. $[\alpha]_D^{16} = +21,66°$ in wässerig alkoholischer Lösung[15]). Beim kräftigen Schütteln unter zeitweisem Kühlen von Phenylcyanat und l-Asparagin (als Nebenprodukt entsteht Diphenylharnstoff).

Benzoylasparagin konnte nicht gewonnen werden, da eine partielle Hydrolyse von Asparagin zu Asparaginsäure eintrat und kein einheitliches Produkt erhalten wurde[16]).

Methylenasparagin $C_5H_8O_3N_2 = NH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (N : CH_2)COOH$. Durch Zusammenbringen äquimolekularer Mengen l-Asparagin und Formaldehyd in wässeriger Lösung[17]). Schuppen oder Krystallwarzen. Bei 14° in 41 T. Wasser löslich. $[\alpha]_D = -47,39°$ in wässeriger Lösung ($p = 5,2$), in alkalischer Lösung höher. — Kupfersalz $(C_5H_7O_3N_2)_2Cu + 5\,H_2O$. Dunkelblaue Nadeln, in Wasser leicht löslich.

Dimethylenasparagin $C_6H_8O_3N_2 + H_2O$. Durch Zusammenbringen von 10 T. l-Asparagin mit etwa 40 T. 25—30 proz. Formaldehydlösung. Weißes, amorphes Pulver. Ver-

---

1) Degener, Festschrift d. Techn. Hochschule Braunschweig **1897**, 451.
2) Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 386 [1901].
3) Falta, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 294 [1902].
4) Neuberg, Festschrift f. A. Salkowski **1904**, 271.
5) Freundler, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **125**, 657 [1897].
6) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 477 [1888].
7) Brugnatelli, Gazzetta chimica ital. **18**, 465 [1888].
8) Ostromisslensky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3041 [1908].
9) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 237.
10) Smolka, Wiener Monatshefte **6**, 917 [1885].
11) Piria, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 343 [1848].
12) Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **198**, 49 [1870].
13) Pasteur, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie **1853**, 419.
14) Paal u. Zitelmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3337 [1903].
15) Bruni u. Fornara, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **13**, II, 26 [1904].
16) Baum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4756 [1904].
17) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **310**, 30 [1900].

liert an der Luft Formaldehyd. — Kupfersalz $(C_6H_7O_3N_2)_2 \cdot Cu + 1\frac{1}{2} H_2O$. Feines, blaues Pulver, in Wasser sehr wenig löslich.

Trimethylenasparagin (?) $(C_7H_{10}N_2O_4)_6$ (?). Beim Sättigen einer 40 proz. Formollösung mit Asparagin erstarrt nach einiger Zeit die ganze Masse. Über H_2SO_4 getrocknet zersetzt sich die Substanz bei 203° unter starkem Schäumen. In Verdünnungen von 0,5—0,1 normal zerfällt die Verbindung wieder in die Komponenten[1]).

Asparaginsäurediamid[2]) $C_4H_6O_2N_2$, $NH_2 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CO \cdot NH_2$. Aus Asparaginsäurediäthylester und flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur im Einschlußrohr. Daneben entsteht Asparaginimid[3]). Schmelzp. 131° (korr.). Spielend leicht löslich in Wasser, sehr leicht löslich in heißem und ziemlich leicht löslich in kaltem Methylalkohol, schwer löslich in Äthylalkohol, unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol. Es gibt starke Biuretreaktion[3])[4]).

α-Naphthylisocyanat-l-Asparagin[5]) $C_{15}H_{15}O_4N_3$. Entsteht wie dasselbe Produkt der Asparaginsäure aus 1,32 g Asparagin, 60 ccm Wasser, 10 ccm n-NaOH, 4 g Naphthylcyanat. Aus verdünntem Alkohol weiße Nadeln. Schmelzp. 199°. Ausbeute 83% der Theorie.

l-Asparagin + H_2O_2 [6]). Nach 1 Monat enthält die Verbindung statt 20,48% H_2O_2 nur noch 4,65% H_2O_2.

Derivate des d, l-Asparagins: $C_4H_8N_2O_3 + HCl$. Zerfließliche, krystallinische Masse. — $Cu(C_4H_7N_2O_3)_2 + 2\frac{1}{2} H_2O$. Blaue Prismen.

Methylasparagin (Methylaminosuccinaminsäure) $C_5H_{10}N_2O_3 + H_2O = NH_2 \cdot CO \cdot CH \cdot (NH \cdot CH_3)CH_2 \cdot COOH$. Entsteht, neben wenig Methylasparaginsäureimid $C_5H_8N_2O_2$, bei der Einwirkung von wässerigem NH_3 auf Methylasparaginsäurediäthylester[7]). Aus α-Asparaginsäuremonoäthylester $(CO_2 \cdot C_2H_5) \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$ und alkoholischem NH_3 bei 100—105°[8]). Trikline Tafeln[9]). Zersetzt sich bei 213—215°, ohne zu schmelzen. Mäßig löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther.

Dimethylasparagin (Methylaminomethylsuccinaminsäure)

$$C_6H_{12}N_2O_3 = CH_3{-}CH\left\langle\begin{matrix}CO \cdot NH \cdot CH_3\\ CH_2 \cdot COOH\end{matrix}\right.$$

Entsteht neben $C_6H_{10}N_2O_2$ (s. unten) bei mehrtägigem Digerieren einer wässerigen Lösung von Methylaminosuccindimethylamid $NH(CH_3)CH \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_3$ auf dem Wasserbade[10]). Feine, glänzende Täfelchen (aus verdünntem Alkohol). Schmelzp. 291°. Inaktiv. — $Cu \cdot \bar{A}_2 + 2 H_2O$. Hellblaue Warzen oder auch Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser. — $C_6H_{12}N_2O_3 \cdot HNO_3 + H_2O$. Prismen.

Verbindung [Methylasparaginsäuremethylimid (?)] $C_6H_{10}N_2O_2 = NH(CH_3) \cdot CO \cdot CH\left\langle\begin{matrix}N(CH_3)\\ CH_2\end{matrix}\right\rangle CO$ (?). Siehe Dimethylasparagin[10]). Unterscheidet sich vom Dimethylasparagin durch die geringe Löslichkeit in kaltem Wasser. Zerfällt beim Kochen mit Barytwasser in Methylamin und Methylasparaginsäure.

β-Äthylasparagin $C_6H_{12}N_2O_3 = NH(C_2H_5) \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH$. Aus Asparaginsäure-β-Monoäthylester und Äthylamin bei 100°[11]). Glänzende Blättchen (aus Wasser). Schmilzt, unter Zersetzung, bei 258—260°. Inaktiv. $Cu \cdot \bar{A}_2$. Blaue, glänzende Blättchen. Unlöslich in Wasser.

β-Allylasparagin $C_7H_{12}N_2O_3 = NH(C_3H_5) \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH$. Aus Asparaginsäure-β-Monoäthylester und Allylamin[11]). Perlmutterglänzende Schuppen. Schmilzt bei 258—261° unter Zersetzung. Wenig löslich in kaltem Wasser und noch weniger in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther.

Asparaginähnliche Substanz $C_8H_{16}N_3O_6$ in Wickensamen[12]).

---

1) Hans u. Astrid, Arkiv för Kemi, Min. och Geol. **1**, 347 [1905].
2) E. Fischer u. Koenigs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4585 [1904].
3) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 173 [1887].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1095 [1902].
5) Neuberg u. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456 [1907].
6) Tanatar, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 376 [1908].
7) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **17**, 229 [1887].
8) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 463 [1888].
9) Brugnatelli, Gazzetta chimica ital. **18**, 465 [1888].
10) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **19**, 424 [1889].
11) Piutti, Gazzetta chimica ital. **18**, 480 [1888].
12) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **7**, 374 [1874].

Glutaminsäure (Aminoglutarsäure).

Mol.-Gewicht 147,08.
Zusammensetzung: 40,80% C, 6,17% H, 9,50% N, 43,51% O.

$$C_5H_9NO_4.$$

$$\begin{array}{l} {}^{*}CH \cdot (NH_2)-COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2-COOH \end{array}$$

Die Säure wurde 1866 von Ritthausen[1]) entdeckt.

Vorkommen: Bisher in der Natur nicht im freien Zustande aufgefunden. Findet sich in der Form ihres Amids, des Glutamins (vgl. dieses), aus dem sie wohl auch bei ihrer angeblichen[2]) Anwesenheit im Safte von Wickenkeimlingen entstanden war.

Bildung der d-Glutaminsäure: Beim Kochen von Pflanzenalbuminaten mit verdünnter Schwefelsäure[1]), beim Kochen von Casein mit Salzsäure und Zinnchlorür (aber nicht mit Schwefelsäure)[3]), mit Salzsäure[4]). Beim Kochen von Albumin mit Barythydrat[5]). Bei der Leimhydrolyse[6]). Bei der Hydrolyse von Leim mit Salzsäure zu 0,88%[7]), von Horn zu 3,0%[8]), von krystallisiertem Pferdeoxyhämoglobin zu 1,73%[9]), von krystallisiertem Serumalbumin (Pferd) zu 1,52%[10]), von Hanf-Edestin zu 6,30%[11]), von Zein zu 11,78%[12]), von Thymushiston zu 0,53%[13]), von Elastin zu 0,76%[14]), von Serumglobin zu 2,20%, von Ovomucin zu 2,0%[15]), von Edestin aus Baumwollsamen zu 17,2%[16]), von Gliadin aus Weizenmehl zu 27,6%[17]), von aus Kiefernsamen dargestelltem Eiweiß zu 7,8%[18]), von Konglutin aus Lupinussamen zu 6,5%[19]), von krystallisiertem Eieralbumin zu 8%[20]), von Keratin aus Pferdehaaren zu 3,7%[21]), von Keratin aus Gänsefedern zu 2,3%[22]), aus dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper zu 6,0%[23]). Bei der Verdauung von Edestin aus Sonnenblumensamen mit Pankreassaft zu 13,0%[24]) und von Blutfibrin mit Papayotin[25]). Bei der Salzsäurehydrolyse der in Alkohol löslichen Eiweißkörper aus Weizenmehl (Gliadin) zu 37%[26]), aus zahlreichen pflanzlichen Eiweißkörpern wie folgt[27]):

---

[1]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie **99**, 454 [1866]; Eiweißkörper. 1872. S. 215.
[2]) v. Gorup-Besanez, Sitzungsber. d. phys.-med. Soc. Erlangen. H. **3**, 125 [1877]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 780 [1877].
[3]) Hlasiwetz u. Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 157 [1873].
[4]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 123 [1899]. — Kossel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3215 [1901].
[5]) Schützenberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 643 [1875].
[6]) Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wiener Akad. **80**, 101 [1875].
[7]) E. Fischer u. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
[8]) E. Fischer u. Dörpingshaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[9]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 493 [1903].
[10]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903].
[11]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 493 [1903]; **40**, 246 [1903].
[12]) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508 [1903].
[13]) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[14]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].
[15]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
[16]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[17]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[18]) Abderhalden u. Ternuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[19]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[20]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
[21]) Abderhalden u. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 21 [1905].
[22]) Abderhalden u. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[23]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905].
[24]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[25]) O. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695 [1902].
[26]) Osborne u. Harris, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 35 [1905]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **44**, 516 [1905].
[27]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 111 [1903].

	Glutaminsäure	
Glutencasein	9,00%	
Glutenfibrin	13,07	
Gliadin	18,04	
Mucedin	19,81	
Zein	10,0	(schätzungsweise)
Thymushiston	3,66	

und[1])

Eiweißkörper aus Getreidesamen.

In Alkohol lösliche Eiweißkörper.	Glutaminsäure
Gliadin (Weizen)	37,17%
Gliadin (Roggen)	33,81
Hordein (Gerste)	36,35
Zein (Mais)	16,87
In Wasser lösliche Eiweißkörper.	
Leukosin (Weizen)	5,72
In Alkali lösliche Eiweißkörper.	
Glutenin	23,42

Eiweißkörper aus Hülsenfrüchten.

In Salzlösungen lösliche Eiweißkörper	Glutaminsäure
Phaseolin (Schminkbohne)	12,33%
Legumin (Wicke)	16,48
Glycinin (gelbe Sojabohne)	19,46
Glycinin (japanische Sojabohne)	17,92
Konglutin A (Lupinus luteus)	20,96
Konglutin B (Lupinus luteus)	30,50
Konglutin (blaue Lupine)	23,00

Eiweißkörper aus Ölsamen.

In Salzlösungen lösliche Proteine.	Glutaminsäure
Amandin (Mandeln)	23,14%
Globulin (Sonnenblumensamen)	21,79
Corylin (Haselnuß)	17,94
Globulin (Castor bean)	14,50
Excelsin (Brasilnuß)	12,94
Globulin (Baumwollsamen)	17,59
Globulin (Kürbissamen)	12,35
Edestin (Hanfsamen)	14,00

Animalische Eiweißsorten.

	Glutaminsäure
Casein (Kuhmilch)	10,77%
Eieralbumin (Hühnereier)	9,01
Konalbumin (Hühnereier)	7,00
Eiweiß aus Fischmuskeln	8,9
Eiweiß aus Ochsenmuskeln	11,1

Casein aus Kuhmilch enthält 10,7%, aus Ziegenmilch 11,25% Glutaminsäure[2]), Legumin 16,3%[3]), Keratin aus Eiern von Testudo graeca ebenfalls Glutaminsäure[4]). Die Schalen der Hühnereier (das Ovokeratin) enthalten 8,1%[5]), das Spongin 18,1%[6]), krystallisiertes Protein aus Kürbissamen 13,4%[7]), Albumin aus Kuhmilch 10,1%[8]), Syntonin aus Rind-

[1]) Osborne u. Gilbert, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 333 [1906].
[2]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[3]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354 [1906].
[4]) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 535 [1906].
[5]) Abderhalden u. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].
[6]) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].
[7]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906].
[8]) Abderhalden u. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].

fleisch 13,6% [1]), krystallisiertes Oxyhämoglobin aus Hundeblut 1,1% [2]) Glutaminsäure. Bei der Zersetzung von Gliadin durch Bac. mesentericus vulgatus wird Glutaminsäure gebildet[3]). Avenin aus Hafer enthält 18,4% Glutaminsäure[4]). Der Gehalt von Hühnereiern an Glutaminsäure wird durch die Bebrütung nicht nachweisbar geändert, denn unbebrütete Eier enthielten 12,8%, 10 Tage bei 40° bebrütete Eier enthielten 13,5% und 20 Tage bei40° bebrütete Eier enthielten 12,52% Glutaminsäure[5]). Spinnenseide von Nephila madagascariensis gab bei der Hydrolyse 11,79% Glutaminsäure[6]). Bei der Hydrolyse von Casein mit Salzsäure und Schwefelsäure konnten die von Hlasiwetz und Habermann aufgefundenen Unterschiede im Gehalt des Hydrolysates an Glutaminsäure nicht wiedergefunden werden. Aus Casein wurde beim Kochen mit Salzsäure nie mehr als 10—11% (nicht 30%) Glutaminsäure gewonnen. Genau dasselbe Resultat wurde erhalten, wenn mit verdünnter Schwefelsäure mehr als 10 Stunden gekocht wurde[7]). Bei der Verdauung von Edestin ist die Menge der Glutaminsäure am größten, wenn während der ganzen Versuchsdauer Pankreas plus Darmsaft angewandt wird. Die zweitgrößte Menge wird gebildet, wenn der tryptischen eine peptische Verdauung vorausgeht. Am geringsten wird die Menge, wenn die peptische Verdauung ganz fortfällt[8]). Im Hordein wurde 41,32% Glutaminsäure aufgefunden[9]). Nicht sicher wurde die Glutaminsäure im „Byssus" von Pinna nobilis L. nachgewiesen[10]). In getrockneten Seidenraupen waren 3,5%[11]), im Körper des Seidenspinners 5,7%[12]) und in der Cantonseide keine Glutaminsäure enthalten[13]). Der Leim der Cantonseide enthielt 2%[14]), indischer Tussah 1%[15]), „Nièt ngō tsām"-Seide 3%[16]), Bengalseide Spuren von[17]) und Schantung-Tussah Seide 1,75% Glutaminsäure[18]).

Aus Desamidocasein, hergestellt aus Casein mit salpetriger Säure, wurde wenig Glutaminsäure gewonnen[19]). Auf die Menge der Glutaminsäure hat die Art der Hydrolyse großen Einfluß. Mit verdünnter Salzsäure unter Zusatz von Zinkchlorür wurden 13,9% gefunden[20]), während bei Anwendung konz. Salzsäure nach E. Fischer nur 10,1% gewonnen worden waren. Bei der Hydrolyse des Glutins mit 25 proz. Salzsäure wurden Albumosen erhalten, deren Gehalt an Glutaminsäure um so geringer ist, je leichter aussalzbar diese Proteine sind[20]). Die Säure wurde auch in Heringseiern ermittelt[21]). Im Eiweiß aus Samen von Pinus koraiensis Sieb. et. zucc. wurden 2,7% Glutaminsäure gefunden[22]).

Bildung der l-Glutaminsäure: Die optische Komponente der d-Glutaminsäure entsteht bei Wachstum verschiedener Pilze auf d, l-Glutaminsäure. Vgl. hierzu die physiologischen Eigenschaften der Glutaminsäure.

Bildung der d, l-Glutaminsäure: Sie wurde synthetisch erhalten durch Reduktion der Isonitrosoglutarsäure mit Zinn und Salzsäure[23]).

Darstellung der d-Glutaminsäure: Die Darstellung beruht auf der Hydrolyse von Eiweißkörpern. Ältere Verfahren: aus Mucedin[24]), aus Casein[25]). Neues Verfahren: Man hydro-

[1]) Abderhalden u. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 404 [1907].
[2]) Abderhalden u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397 [1907].
[3]) Abderhalden u. Emmerling, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 394 [1907].
[4]) Abderhalden u. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515 [1907].
[5]) Abderhalden u. Kempe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 398 [1907].
[6]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 126 [1907].
[7]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 19 [1907].
[8]) Abderhalden u. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 119 [1907].
[9]) Kleinschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[10]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236 [1908].
[11]) Abderhalden u. Dean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 171 [1909].
[12]) Abderhalden u. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174 [1909].
[13]) Abderhalden u. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[14]) Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[15]) Abderhalden u. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[16]) Abderhalden u. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[17]) Abderhalden u. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 189 [1909].
[18]) Abderhalden u. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[19]) Skraup u. Hoernes, Wiener Monatshefte **27**, 631 [1906].
[20]) Skraup u. Hummelberg, Wiener Monatshefte **29**, 451 [1908].
[21]) Etard u. Vila, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **147**, 1327 [1909].
[22]) Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **19**, 257 [1910].
[23]) Wolff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **260**, 119 [1890].
[24]) Ritthausen, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 288. — Ritthausen u. Kreusler, Journ. f. prakt. Chemie [2] **3**, 314 [1870].
[25]) Hlasiwetz u. Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 157 [1873].

lysiert möglichst reine, an Kohlenhydraten und sonstigen Beimengungen arme Proteine, z. B. Gliadin aus Weizenmehl, welches 30—37% reine Glutaminsäure liefert, mit rauchender Salzsäure. Das stark gefärbte Hydrolysat wird mit Tierkohle entfärbt, unter vermindertem Druck eingedampft und mit Salzsäure in der Kälte gesättigt. Bei 0° scheidet sich das d-Glutaminsäurechlorhydrat aus. Über Einzelheiten vgl. Abderhalden[1]). Um die freie Säure zu gewinnen, versetzt man mit der berechneten Menge Natronlauge. Nach dem Eindampfen im Vakuum scheidet sich beim Stehen in der Kälte die Glutaminsäure aus. Auch durch Kochen der Benzoyl-d-Glutaminsäure (vgl. diese) während 4 Stunden mit 10proz. Salzsäure[2]). Aus Melasseabfällen. Man setzt zu je 100 g der auf 66—70 Ballin eingedampften Melasse 10 g Alkohol (96proz.) und 12,5—13,5 g H_2SO_4 (96—98proz.). Nach Beendigung der Reaktion fällt man die Alkalisulfate mit 40—60 g Alkohol aus und filtriert nach dem Abkühlen auf 50°. Man fällt dann durch Zugabe von 3—4fachem Volumen 96proz. Alkohol, reinigt durch Waschen mit 83proz. Alkohol und krystallisiert mit Blutkohle um[3]).

Darstellung der l-Glutaminsäure: Durch Kochen von Benzoyl-l-Glutaminsäure (vgl. diese) während 3½ Stunden mit 10proz. Salzsäure[4]). Durch Vergären racemischer Glutaminsäure in Gegenwart von Rohrzucker mit obergäriger Preßhefe[5]).

Darstellung der d, l-Glutaminsäure: Durch Racemisierung der natürlichen d-Glutaminsäure mit Barythydrat unter Druck[6]). 50 g d-Glutaminsäure mit 210 g krystallisierter $Ba(OH)_2$ in 1 l Wasser 9 Stunden im Porzellantopf auf 160—170° erhitzt, gaben nach dem Ansäuern mit H_2SO_4 50% der Theorie an reiner d, l-Glutaminsäure[7]).

Bestimmung der Glutaminsäure: Im Hydrolysat von Eiweißstoffen wird die Hauptmenge der Glutaminsäure, wie das bei der Darstellung der d-Glutaminsäure geschildert wurde, als Chlorhydrat abgeschieden. Der Rest findet sich in der bei 100—180° unter 0,1—0,5 mm Druck übergehenden Esterfraktion; nach Entfernung des Phenylalaninesters durch Ausschütteln mit Äther wird mit Barythydrat verseift und der Baryt nach Entfernung des ausgeschiedenen asparaginsauren Baryts genau mit Schwefelsäure entfernt. Die eingeengte Lösung gibt nach dem Sättigen mit Salzsäure wieder Krystallisation von Glutaminsäurechlorhydrat[8]).

Physiologische Eigenschaften der Glutaminsäure: Ebenso wie andere α-Aminosäuren gestattet die Glutaminsäure, wenn sie der Hefe als Stickstoffquelle geboten wird, die Heranzucht einer gärfähigen Hefe[9]). Auch anderen Pilzen kann sie als Stickstoffquelle dienen[10]); sie ist auch als gemeinsame Kohlen- und Stickstoffquelle verwendbar[10]). Der Angriff von Mikroorganismen auf racemische Glutaminsäure erfolgt meist asymmetrisch. So gewann Schulze durch Aussaat von Penicillium glaucum auf racemischer Glutaminsäure den optischen Antipoden der natürlichen Glutaminsäure[11]). Ebenso bevorzugen Penicillium purpurogenum, Mucor rhizopodiformis und Clostridium Americanum die natürliche Komponente der d, l-Glutaminsäure[10]), während sie durch Fäulnisbakterien symmetrisch angegriffen wurde[12]).

Beim Verfüttern racemischer Glutaminsäure per os an Kaninchen tritt Spaltung in der Weise ein, daß die natürliche Komponente fast vollständig verbrannt wird, während die „körperfremde" teilweise oder fast vollständig im Harn ausgeschieden wird. 5,5 g d, l-Glutaminsäure ergab so 1,38 g l-Glutaminsäure[13]). Von Hunden und Hammeln wird d-Glutaminsäure zu 96—98% resorbiert[14]). Durch intravenöse Injektion an Hunden mit totaler Phlorrhizin-

---

[1]) Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 492 [1909].

[2]) Hlasiwetz u. Habermann, Annalen der Chemie u. Pharmazie **169**, 157 [1873].

[3]) Andrlík, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 350 [1903].

[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

[5]) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **1**, 8 [1906]; **8**, 438 [1908]; bei Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 563 [1909].

[6]) Michael u. Wing, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2984 [1884]. — Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 383 [1894].

[7]) E. Fischer, Kropp u. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].

[8]) Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 470 [1904].

[9]) H. Pringsheim, Biochem. Zeitschr. **3**, 121 [1907].

[10]) H. Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 96 [1910].

[11]) Schulze u. Bosshard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 138 [1886]. — Schulze u. Likiernik, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 671 [1891]. — Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 57 [1893]. — Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, 382 [1894].

[12]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. **18**, 443 [1909].

[13]) Wohlgemuth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2064 [1905].

[14]) Andrlík u. Velich, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **32**, 313 [1908].

glucosurie wird d-Glutaminsäure in Glucose übergeführt, 5 g der Säure ergaben eine Steigerung in der Zuckerausscheidung von wenigstens 3,38 g Glucose[1]).

Bei der Fäulnis entsteht aus d-Glutaminsäure Buttersäure und Ameisensäure, und zwar 58,6% der theoretischen Menge Buttersäure und ad maximum 36% Ameisensäure. Nebenbei bildet sich Bernsteinsäure, aber keine Glutarsäure; die Glutarsäure wird bei der Fäulnis nicht in flüchtige Säuren verwandelt. Am vollständigsten geht die Umwandlung in Buttersäure in 1 proz. Glutaminsäurelösung vonstatten[2]). Der Bac. putrificus verwandelt in Reinkultur Glutaminsäure in Buttersäure[3]). Auch racemische Glutaminsäure wird bei der Fäulnis unter gleichmäßigem Angriff beider Komponenten in n-Buttersäure umgewandelt[4]). Bei der Buttersäuregärung entsteht aus Glutaminsäure aminfreies Ammoniak[5]). Bei der Hefegärung wird die Gesamtmenge des Stickstoffs aus Glutaminsäure in NH_3 verwandelt. Die gebildeten flüchtigen Säuren bestanden zu 14,1% aus Essigsäure, zu 19,2% aus Propionsäure und zu 66,7% aus Buttersäure[6]).

Die Glutaminsäure ist die Muttersubstanz der bei der Hefegärung entstehenden Bernsteinsäure[7]). Durch Zusatz anderer Aminosäuren, Alanin, Leucin, wie auch von Asparaginsäure und Asparagin tritt Schützung der Glutaminsäure und Verringerung der Bernsteinsäurebildung ein[8]). Ebenso wirken Ammonsalze[8]). Die Gegenwart von Zucker ist für diese Umwandlung der Glutaminsäure in Bernsteinsäure erforderlich[8]). Abgetötete Hefe, Acetondauerhefe vermag die Umsetzung nicht zu vollziehen[8]).

Trotz verschiedener Ernährung zeigen Katze, Kaninchen und Hahn bei der Verarbeitung der gesamten Tiere übereinstimmenden Gehalt an Glutaminsäure[9]). Der Glutaminsäuregehalt aus den Klauen von Rind, aus Horn von Rind und aus Pferdehufen nimmt mit dem Alter etwas ab[10]).

Glutaminsäure verursacht beim Einbringen in die Blutbahn erhebliche Harnvermehrung. Daneben findet sich auch der N-Gehalt der Monoaminosäurefraktion vermehrt[11]).

Physikalische Eigenschaften der d-Glutaminsäure: Die aus Albuminaten dargestellte Säure bildet rhombisch-sphenoidisch-hemiedrische Krystalle[12]). Sie schmilzt unter Zersetzung bei 202—202,5° [13]), rasch erhitzt unter Zersetzung bei 213° (korr.)[14]). Dichte: 1,538 [14]), Verbrennungswärme pro Gramm bei konstantem Volumen 15,465 pro Molekül, kei konstantem Volumen 2273,4, bei konstantem Druck 2272,8 in Wattsekunden, in Calorien bei konstantem Volumen pro Gramm 3702,3 Cal., pro Molekül 544,2 Cal.[15]) Leitfähigkeit $k_s = 4{,}14 \cdot 10^{-5}$ [16]). 1 T. löst sich in 100 T. Wasser von 16°; in 302 T. 32 proz. und in 1500 T. 80 proz. Alkohol[17]). In wässeriger und in saurer Lösung rechtsdrehend, die neutralen Salze sind linksdrehend[17]). Für die wässerige Lösung der Glutaminsäure ist bei $p = 2$ und $t = 21°$ $[\alpha]_D = +10{,}2°$ (?)[17]). In äquimolekularer salzsaurer Lösung (D : 1,0203) $= +30{,}85°$ [18]), in wässeriger Lösung $[\alpha]_D = +24{,}03°$ [19]).

---

1) Lusk, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 174 [1908].

2) Brasch u. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **13**, 299 [1908]. — Borchardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 96 [1909].

3) Brasch, Biochem. Zeitschr. **18**, 380 [1909].

4) Neuberg, Biochem. Zeitschr. **18**, 431 [1909].

5) Effront, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 238 [1909].

6) Effront, Moniteur scient. [4] **23**, I, 145 [1909].

7) F. Ehrlich, Wochenschr. f. Brauerei **24**, 393 [1907]; Jahrb. d. Versuchs- u. Lehranstalt f. Brauerei in Berlin **10**, 515 [1907].

8) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **18**, 391 [1909].

9) Abderhalden, Gigon u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 311 [1907].

10) Abderhalden u. Fuchs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 339 [1908].

11) Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 15 [1904].

12) Rath, Journ. f. prakt. Chemie **107**, 232 [1869]. — Oebbecke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1725 [1884].

13) Schulze u. Bosshard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 312.

14) Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 1700 [1896]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].

15) E. Fischer u. Wrede, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1904**, 687.

16) Holmberg, Zeitschr. f. physikal. Chemie **62**, 726 [1908]. — Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **8**, 489 [1891].

17) Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1728 [1884].

18) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 245 [1899].

19) Skraup u. Hoernes, Wiener Monatshefte **27**, 631 [1906].

Chemische Eigenschaften der d-Glutaminsäure: Die Glutaminsäure reduziert nicht die alkalische Kupferlösung[1]). Bei 180—190° zerfällt sie in Wasser und die einbasische Pyroglutaminsäure $C_5H_7NO_3$ (vgl. diese), welche bei weiterem Erhitzen in CO_2 und Pyrrol gespalten wird[2]). Beim Erhitzen des Ammoniumsalzes auf 150° entstehen Pyroglutaminsäure und Pyroglutaminsäureamid[3]). Durch konz. HJ wird sie in Buttersäure, CO_2 und NH_3 zerlegt[4]). Mit den meisten basischen Farbstoffen bildet sie Niederschläge, so mit Krystallviolett, Nilblau und Safranin, wenn sie als salzsaures Salz zur Reaktion gebracht wird. Die freie Säure reagiert nicht[5]). Bei Oxydation mit H_2O_2 entsteht aus Glutaminsäure unter Freiwerden von CO_2 und NH_3 Bernsteinsäure; als Zwischenprodukt entsteht die Aldehydobuttersäure $COH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ [6]). Mit NaOCl entsteht quantitativ ebenfalls Aldehydobuttersäure, der Halbaldehyd der Bernsteinsäure bzw. seine dimolekulare Modifikation[7]). Die sauren Salze der Glutaminsäure invertieren Rohrzucker, und zwar in einem mit zunehmender Konzentration steigenden Maße[8]).

d-Glutaminsäure geht beim Erhitzen auf 150—165° in linksdrehende Pyrrolidoncarbonsäure über. Nach 2 Stunden ist die für 1 Mol. berechnete Menge Wasser entwichen und die Schmelze vom Schmelzp. 145° zeigt $[\alpha]_D = -10{,}06°$. Wurden 10 g d-Glutaminsäure $1^1/_2$ Stunden auf 150—160° erhitzt und fraktioniert umkrystallisiert, so zeigten die Fraktionen folgende Drehung: 1. 1 g = —1°, 2. 3,6 g = —8,8°, 3. 2,1 g = —11,27°. Wird noch kurze Zeit auf 180° erhitzt, so drehte das Präparat —11,52°. Das —11,27° drehende Produkt drehte im Methylalkohol +4,24° und in Äthylalkohol +3,75°. Beim Erhitzen auf höhere Temperaturen, 180—200° und auch bis 220°, resultiert in der Hauptsache inaktive Pyrrolidoncarbonsäure. In einzelnen Fällen, deren Bedingung nicht genau aufzuklären war, wurde bei 160—170° eine 4,24° nach rechts drehende Säure erhalten[9]).

Beim Aufspalten linksdrehender Pyrrolidoncarbonsäure mit 5fach normaler Salzsäure entstand rechtsdrehende Glutaminsäure, aus inaktiver Pyrrolidoncarbonsäure inaktive Glutaminsäure. Vergleiche auch hier zur Trennung der Pyrrolidoncarbonsäure von der Glutaminsäure mit Hilfe der Carbaminsäurereaktion[9]).

Physikalische Eigenschaften der l-Glutaminsäure: Schillernde Blättchen aus Wasser; geschmacklos. Schmilzt bei raschem Erhitzen bei 213° (korr.)[10]). $[\alpha]_D^{20}$ in äquimolekularer, salzsaurer Lösung (D: 1,0233) — 30,05°[11]). Für eine 4proz. wässerige Lösung ist $[\alpha]_D = -12{,}9°$[11]). In 5fach normaler Salzsäure +28,88°[9]).

Physikalische Eigenschaften der d, l-Glutaminsäure: Sie bildet Nadeln aus heißem Wasser[12]). Sie krystallisiert auch rhombisch[13]). Die aus wässeriger Lösung bei 37° krystallisierte Säure besteht aus rhombischen Prismen, Pyramiden oder Pinakoiden. a : b : c = 0,7290 : 1 : 0,8696, der Achsenwinkel beträgt ungefähr 72°[12]). Schmelzp. 198°[13]), korr. 199°[12]). In Wasser löslicher als die d-Glutaminsäure. D : 1,511. Löst sich bei 20° in 66,7 T. Wasser und schwer in Alkohol, Äther, CS_2 und Ligroin[13]). Die racemische Glutaminsäure läßt sich in Gestalt ihrer Benzoylverbindung (vgl. diese) mit Hilfe ihres Strychninsalzes in ihre optischen Komponenten zerlegen, wobei die schwerer lösliche Benzoylverbindung der l-Glutaminsäure ausfällt. Aus der durch Natronlauge freien Benzoylglutaminsäure gewinnt man durch Kochen mit Salzsäure die freien Glutaminsäuren[14]).

Derivate der d-Glutaminsäure: Salzsaures Salz $C_5H_{10}O_4NCl$, Krystalle aus konz. HCl [15]) (bei 100°). Trikline Tafeln[16]). Sehr schwer löslich in kalter konz. Salzsäure[17]). Schmilzt

---

1) Hofmeister, Annalen d. Chemie und Pharmazie **189**, 14 [1877].
2) Haitinger, Wiener Monatshefte **3**, 228 [1882]. — Anderlini, Gazzetta chimica ital. **19**, 100 [1889].
3) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 373 [1894].
4) Kwisela, Wiener Monatshefte **12**, 426 [1891].
5) Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 174 [1907].
6) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **5**, 409 [1909].
7) Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909].
8) Andrlík, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **27**, 437 [1902].
9) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 487 [1910].
10) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2469 [1899].
11) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 378 [1894].
12) E. Fischer, Kropp u. Stahlschmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 181 [1909].
13) Linck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **260**, 123 [1890].
14) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
15) Skraup u. Hoernes, Monatshefte f. Chemie **27**, 631 [1906].
16) Linck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **260**, 121 [1890].
17) Hlasiwetz u. Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 157 [1873].

gegen 193°, dabei in seine Komponenten zerfallend[1]). — $C_5H_9NO_4 \cdot HBr$. Rhombische Krystalle. — $(NH_4)_2 \cdot C_5H_7NO_4$. Geht beim Trocknen bei 110—115° in $NH_4 \cdot C_5H_8NO_4$ über. — $Na \cdot C_5H_8NO_4$ [2]). — $K \cdot C_5H_8O_4NK$ [2]). — $Ca(C_5H_8NO_4)_2$. In Wasser leicht löslich. Geht beim Erhitzen in pyrrolidoncarbonsaures Calcium über[2]). — $Ba(C_5H_8NO_4)_2$. Krystallisiert aus verdünntem Alkohol in konzentrisch gruppierten, zu halbkugelartigen Aggregaten verwachsenen, farblosen Nadeln. Leicht löslich in Wasser; unlöslich in Alkohol und Äther. Die Substanz ist hygroskopisch. — $Ba \cdot C_5H_7NO_4 + 6\,H_2O$. Kaltgesättigte Glutaminsäurelösung wird mit 1 Mol. Barytwasser versetzt und die Lösung über Schwefelsäure verdunstet. Wawellitartige, charakteristische Nadelgruppen[3]). — $Ag \cdot C_5H_8O_4N$ [4]). Aus der verdünnten wässerigen, mit Silbercarbonat versetzten Glutaminsäure durch das gleiche Volumen abs. Alkohols in schönem, weißem Zustande[5]). — $Ag_2 \cdot C_5H_7NO_4$ (bei 100°), sandiger Niederschlag. Durch Versetzen von glutaminsaurem Barium mit Silbernitrat und Ausfällen mit Methylalkohol[5]). — $CuC_5H_7NO_4 + 2\frac{1}{2}\,H_2O$. Blaue Krystalle. Löslich in 3400 T. kaltem und 400 T. kochendem Wasser[6]). Hält $2\,H_2O$ und $3\,H_2O$ [7]). Eine alkalische Glutaminsäure löst $^1/_2$ Mol. CuO. — $C_5H_7NO_4 \cdot Cu + 4\,H_2O$. Blaue Tafeln, aus Wasser rhombisch 1,2365 : 1 : 1,2326 [8]). — $(C_5H_8O_4N)_2Pb$ [2]). Leicht löslich in Wasser; schwer in 95 proz. Alkohol. Verhalten gegen Eisensalze[2]).

Carbaminoglutarsaures Calcium[9])

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\qquad\quad\;\; H \quad\; H \\ CaCOO-CH_2-CH_2-C \diagup\!\!-N\diagup\!\!-COO \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad\;\, | \qquad\quad \diagup \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\;\; COO-Ca \end{array}$$

wenn man CO_2 in die calciumalkalische Lösung von Glutaminsäure einleitet, Kalkmilch und krystallisiertes Calciumcarbonat einträgt und nach dem Filtrieren mit Alkohol fällt. Neuestens wurden noch folgende Salze dargestellt. Einbasisches glutaminsaures Natrium $C_5H_8O_4NNa$, durch Absättigen von Glutaminsäure mit Natronlauge. Einbasisches glutaminsaures Calcium $(C_5H_8O_4N)_2Ca$, durch Lösen von $CaCO_3$ oder $Ca(OH)_2$ in wässeriger Glutaminsäure. Die Salze wurden mit Methylalkohol ausgefällt. Das Calciumsalz ging beim Erhizten auf 180—185° unter Verlust von zwei Molekülen Wasser in pyrrolidincarbonsaures Calcium über, aus dem sich durch die berechnete Menge Salzsäure die freie Säure abscheiden ließ. — Einbasisches glutaminsaures Barium $(C_5H_8O_4N)_2Ba$ beim Lösen von $BaCO_3$ oder $Ba(OH)_2$ in wässeriger Glutaminsäure. Krystallisiert aus verdünntem Alkohol in konzentrisch gruppierten, zu halbkugelartigen Aggregaten verwachsenen, farblosen Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und in Äther. Geht beim Erhitzen auf 160° in pyrrolidinsaures Barium über. Zweibasisch glutaminsaures Kupfer, $C_5H_7O_4NCu$, beim Kochen von wässeriger Glutaminsäure mit überschüssigem Kupferoxyd. Glutaminsaures Kalium $C_5H_8O_4NK$. Einbasisches Bleisalz der Glutaminsäure $(C_5H_8O_4N)_2Pb$. Beim Versetzen von heißer wässeriger Glutaminsäure mit $PbCO_3$, durch Äthyl- und Methylalkohol ausfällbar. Spielend leicht löslich in Wasser[2]).

Glutaminsaures Zink $(C_5H_8O_4N)_2Zn \cdot ZnO$[10]). In heißem Wasser gelöste Glutaminsäure wurde mit $ZnCO_3$ versetzt. Nachdem die für 1 Mol. berechnete Menge zugesetzt war, fand plötzlich krystallinische Abscheidung statt. Die Krystalle gaben für obige Formel stimmende Werte.

Benzoyl-d-Glutaminsäure $C_{12}H_{13}NO_5$. Die Benzoyl-d, l-Glutaminsäure (vgl. diese) wird in Wasser mit 2 Mol. Strychnin versetzt. Es krystallisiert zuerst das Benzoyl-l-Glutaminsäuresalz. In der Mutterlauge befindet sich das Benzoyl-d-Glutaminsäuresalz. Wird mit KOH in Freiheit gesetzt, so krystallisiert zuerst die racemische Verbindung und dann die d-Verbindung

---

[1]) Wolff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **260**, 119 [1890].
[2]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 450 [1910].
[3]) Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 248 [1875].
[4]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 378 [1894].
[5]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 487 [1910].
[6]) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 14 [1878].
[7]) Schulze u. Bosshard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 314 [1883]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 144 [1885].
[8]) Scacchi, Gazzetta chimica ital. **28**, 147 [1900].
[9]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 406 [1905].
[10]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 497 [1910].

aus einem Öl nach 24 Stunden. Das noch nicht ganz vom Racemkörper freie Präparat schmolz bei 137—138°, nachdem es bei 128° stark gesintert hatte. Es zeigte in alkalischer Lösung $[\alpha]_D^{20} = +17,18°$, während die reine Benzoyl-l-Glutaminsäure —18,7° zeigte[1]).

Äthylester $C_5H_8NO_4 \cdot C_2H_5$. Krystallschuppen. Schmelzp. 164—165°. Leicht löslich in Wasser, ziemlich schwer in kaltem abs. Alkohol. Unlöslich in Äther. Gibt beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 140—150° Glutamin. Dargestellt aus d-Glutaminsäure, Alkohol und Salzsäure und Zerlegen des salzsauren Salzes mit Silberoxyd[2]).

Diäthylester $C_5H_7NO_4 \cdot (C_2H_5)_2$. Siedep. bei 10 mm Druck 139—140°. Leicht löslich in Wasser. Dargestellt durch Sättigung einer Aufschwemmung von 10 g d-Glutaminsäure in 75 ccm abs. Alkohol mit HCl, Zufügen weiterer 150 ccm abs. Alkohols und 3stündiges Sieden am Rückflußkühler. Aus dem salzsauren Salz wird der Ester mit K_2CO_3 in Freiheit gesetzt und mit Äther aufgenommen[3]). $[\alpha]_D^{20} = +7,34°$. $D_{17°} = 1,0737$ [3]).

d-Glutaminsäureanhydrid $C_5H_7NO_3$. Beim Erhitzen von Glutaminsäure auf 150—160°[4]). Trimetrische Tafeln aus Wasser[5]). Schmelzp. 160—161°. 1 T. löst sich bei 13° in 2,1 T. Wasser. Für die Lösung von 3,61 g in 20 ccm Wasser ist bei 14° $[\alpha]_D = -6,09°$. Beim Kochen mit Baryt entsteht Glutaminsäure. Wandelt sich bei 180° in Pyroglutaminsäure um.

r-4-Nitrotoluol-2-Sulfoglutaminsäure $C_6H_3(NO_2) \cdot CH_3 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH \cdot (CH_2)_2 \cdot (COOH)_2$. Nadeln. Schmelzp. 158—159° (160—161° korr.), löslich in 102 T. Wasser bei 12°, löslich in Alkohol, unlöslich in Benzol. — Ba-Salz, zu Drusen vereinigte Prismen[6]).

α-Naphthylisocyanatglutaminsäure $C_{17}H_{16}N_2O_5 = COOH \cdot (CH_2)_2—CH \cdot (COOH)NH—CO—NH—C_{10}H_7$. Nädelchen. Schmelzp. 236—237°[7]).

Menthylureidoglutarsäure $C_{16}H_{28}O_5N_2 = COOH—CH_2—CH_2—CH(COOH)—NH—CO—NH \cdot C_{10}H_9$, aus d-Glutaminsäure und Menthylisocyanat. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 161°. $[\alpha]_D = -44,93°$ (in 95proz. Alkohol) (c = 1,4092)[8]).

Carbäthoxylglutaminsäure.[8]) In 1 Mol. Natronlauge gelöste Glutaminsäure wird unter Eiskühlung langsam mit $1^1/_3$ Mol. Chlorkohlensäureäthyl versetzt. Die Lösung wird allmählich unter Schütteln und Kühlen mit der für das Chlor berechneten Menge Sodalösung vermischt und dann ein geringer Überschuß von 5fach normaler Salzsäure zugegeben. Dann wird im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Essigester ausgezogen. Das beim Abdampfen des Essigesters hinterbleibende Öl nimmt einen ziemlich festen Habitus an. Zur Charakterisierung wurde seine wässerige Lösung zuerst mit überschüssigem, gefälltem Kupferoxyd gekocht. Das blau gefärbte Filtrat schied beim Einengen das Kupfersalz aus.

Carbäthoxylglutaminsaures Kupferoxyd $C_8H_{11}O_6NCu$[9])

```
                        COO
                         |    \
C2H5—O—CO—NH—CH        \
                         |        \
                        CH2       >Cu
                         |        /
                        CH2     /
                         |    /
                        COO
```

Carbäthoxylglutaminsaures Barium $C_8H_{11}O_6NBa + H_2O$[9]). Durch Erhitzen der wässerigen Lösung der Säure mit Bariumcarbonat auf dem Wasserbade und Versetzen der warmen Lösung mit etwas Alkohol. Bei 120° getrocknet.

Carbäthoxylglutaminsaures Silber $C_8H_{11}O_6NAg_2$[9]). Durch Versetzen der heißen, wässerigen Lösung des Bariumsalzes mit Silbernitratlösung. Fällt beim Erkalten als weißer, voluminöser Niederschlag.

---

1) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 245 [1899].
2) Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 248 [1876].
3) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].
4) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **22**, II, 105 [1892].
5) Artini, Gazzetta chimica ital. **22**, II, 107 [1892].
6) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 68 [1904].
7) Neuberg u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2064 [1905].
8) Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331 [1908].
9) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 487 [1910].

Links-Pyroglutaminsäure.

Entsteht beim Erhitzen von d-Glutaminsäure auf 150—160° [1]). Beim Umkrystallisieren des Produktes aus Wasser scheidet sich zuerst etwas inaktive Pyroglutaminsäure aus. Trimetrische Tafeln (aus Wasser) [2]). Schmelzp. 162°. Löst sich bei 13° in 2,1 T. Wasser. $[\alpha]_D = -11,6°$ in Wasser [3]). Geht bei 180° in inaktive Pyroglutaminsäure über. Beim Kochen mit Baryt entsteht Glutaminsäure. — **Kupferoxydsalz** [3]). Das getrocknete Salz ist grün gefärbt. In kaltem Wasser leicht löslich. — **Bleisalz.** Leicht löslich in Wasser.

Derivate der l-Glutaminsäure.

Benzoyl-l-glutaminsäure $C_{12}H_{13}NO_5$. Darstellung vgl. die der Benzoyl-d-glutaminsäure. Bildet mit Strychnin ein schwerlösliches Salz [4]). Schmelzp. 128—130° (korr. 130 bis 132°) [5]). $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung $= +13,81°$ [4]), in alkalischer Lösung (2 Mol.-Gew. KOH) $-18,7°$ [4]).

Rechts-Pyroglutaminsäue.

$C_5H_7O_3N$.

Beim Kochen von Rechtspyroglutamid mit $^1/_2$ Mol.-Gew. Baryt [5]). Gleicht ganz der Linkssäure, doch ist $[\alpha]_D = +7°$. Geht beim Erhitzen auf 180° in inaktive Pyroglutaminsäure über.

Derivate der d, l-Glutaminsäure.

Benzoyl-d, l-glutaminsäure $C_{12}H_{13}NO_5$. Beim Schütteln der in Natriumbicarbonat gelösten racemischen Glutaminsäure mit Benzoylchlorid. Beim Ansäuern mit Salzsäure scheidet sich zuerst Benzoesäure und dann Benzoylglutaminsäure aus. Schmelzp. 152—154° (korr. 155—157°). Die wasserhaltige Verbindung (1 Mol. H_2O) löst sich in 124 T. Wasser von 20°. In Alkohol ist sie leicht löslich. Ihre Salze mit Kalium, Natrium, Calcium und Barium sind selbst in kaltem Wasser leicht löslich. Schwer löslich ist das Silbersalz; es krystallisiert aus der ammoniakalischen Lösung beim Wegkochen des Ammoniaks in feinen, farblosen Nadeln [5]).

Methylasparaginsäure (2-Amino-2-methylbutandisäure) $COOH \cdot CH_2 \cdot C(CH_3)NH_2 \cdot COOH$. Beim Kochen von Methylasparagin mit Salzsäure [6]). Seidenglänzende, zu Büscheln vereinigte, prismatische Nadeln mit 1 Mol.-Gew. H_2O aus Wasser, das erst bei 180° entweicht. Löslich in kaltem, verdünntem Alkohol, fast unlöslich in abs. Alkohol, unlöslich in Äther. Optisch inaktiv. Schmeckt süß-säuerlich. Bildet mit Basen und Säuren Salze. Bei Einwirkung von salpetriger Säure entsteht Methyläpfelsäure. — $C_6H_7O_4N \cdot Ca + 4\,H_2O$. Hexagonale Lamellen. Zersetzt sich oberhalb 150° unter Hinterlassung eines bei höherer Temperatur verpuffenden Niederschlages.

Racemische Pyroglutaminsäure (Pyrrolidoncarbonsäure).

$$C_5H_7NO_3 = \begin{array}{l} COOH-CH-CH_2-CH_2 \\ \qquad\qquad\;|\qquad\qquad\;| \\ \qquad\quad\;\; NH\text{———}CO \end{array}$$

Beim Erhitzen von Links- oder Rechtspyroglutaminsäure auf 180° oder durch Vermischen äquivalenter Mengen dieser Säuren [4]). Durch Kochen von inaktivem Pyroglutaminsäureamid mit $^1/_2$ Mol.-Gew. Baryt [4]). Beim Erhitzen von α-Glutaminsäure auf 180—190° [7]).

---

[1]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 373 [1894].
[2]) Artini, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 374 [1894].
[3]) Abderhalden u. Kautszch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 497 [1910].
[4]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 382 [1894].
[5]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451 [1899].
[6]) Piutti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2044 [1898].
[7]) Haitinger, Wiener Monatshefte **3**, 228 [1882]. — Anderlini, Gazzetta chimica ital. **19**, 100 [1889].

Monokline, hemimorphe Prismen[1]). Schmelzp. 182—183°. 1 T. löslich bei 13,5° in 19 T. Wasser[2]). Zerfällt beim Erhitzen in CO_2 und Pyrrol. — $C_5H_6O_3NAg$. Krystallinisch. Schmelzp. 176—180°. Schwer löslich in Wasser[3]). — $(C_5H_6NO_3)_2Cu$ [3]). Das getrocknete, wasserfreie Salz ist grünlich gefärbt, wasserhaltig ist es blaugrün. Beim Erhitzen auf ca. 170° wird das Salz mißfarben. In heißem Wasser löslich. — **Bleisalz**[3]). Leicht löslich in Wasser. — $Ca(C_5H_6O_3N)_2$. Hygroskopisch[4]).

Glutamin (Glutaminsäureamid).

Mol.-Gewicht 146,10.
Zusammensetzung: 41,07% C, 6,90% H, 19,18% N, 32,85% O.

$$C_5H_{10}N_2O_3.$$

$$\begin{array}{l} CH_2-CO-NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ {}^*CH(NH_2)COOH \end{array}$$

Vorkommen des d-Glutamins: Entdeckt in Kürbiskeimlingen[5]), nachdem vorher die Natur dieses Amides noch nicht erkannt worden war[6]). In Lupinus luteus[7]). In Keimlingen von Helianthus, Ricinus, Picea excelsa und einer Reihe von Cruciferen. In Beta, Spinacia und bei Farnen. In 16 verschiedenen Pflanzen, dagegen nicht in einigen Keimpflanzen[8]). 16tägige Kürbiskeimlinge lieferten 1,74% der Trockensubstanz an Glutamin; besonders die Achsenorgane waren reich daran. Picea agabilis 2,5%[9]). Aufgefunden in den Knollen von Stachys tuberifera[10]). Etiolierte Helianthuskeimpflanzen lieferten bald mehr Glutamin, bald mehr Asparagin[11]). In manchen Cucurbitakulturen tritt statt Glutamin bisweilen mehr Asparagin auf[12]). Fichtenkeimlinge sollen im Zimmer wenig Glutamin und mehr Asparagin, im Freiland nur Glutamin bilden[13]). 12 l Zuckerrübensaft gaben etwas mehr als 5 g Glutamin[14]).

Vorkommen des l-Glutamins: Aus der wechselnden Drehung des aus verschiedenen Pflanzen isolierten Glutamins wurde geschlußfolgert, daß in ihnen der Antipode des natürlichen Glutamins vorhanden war[15]).

Bildung des d-Glutamins: Bei der Keimung wird Glutamin aus anderen Eiweißzerfallsprodukten gebildet[16]). Vgl. auch die physiologischen Eigenschaften.

Darstellung des d-Glutamins: Die Pflanzensäfte werden wie zur Darstellung von l-Asparagin vorbereitet (vgl. dieses). Da es schlechter krystallisiert, wird es mit Mercurinitrat, genau wie das Asparagin, abgeschieden, doch ist wegen der leichteren Zersetzlichkeit starkes Erhitzen

---

[1]) Negri, Gazzetta chimica ital. **19**, 101 [1889].
[2]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **22**, II, 107 [1892].
[3]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 487 [1910].
[4]) Abderhalden u. Kautzsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 458 [1910].
[5]) Schulze u. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 199 [1877]; **11**, 712 [1878]; Journ. f. prakt. Chemie **20**, 385 [1879]; **32**, 433 [1885]; Landw. Jahrb. **6**, 681 [1877]; **12**, 909 [1884].
[6]) Sabanin u. Laskovsky, Landw. Versuchsstationen **8**, 405 [1875].
[7]) Schulze, Landw. Jahrb. **7**, 431 [1878].
[8]) Schulze, Landw. Versuchsstationen **47**, 33 [1896]; **48**, 33 [1897]; **49**, 442 [1898]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 327 [1894].
[9]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1897].
[10]) v. Planta, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1699 [1890].
[11]) Frankfurt, Landw. Versuchsstationen **43**, 145 [1894].
[12]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 306 [1894].
[13]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 411, 414 [1896].
[14]) Sellier, Bulletin de l'Assoc. des chimistes **21**, 754 [1904].
[15]) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2932 [1906]. — Schulze u. Godet, Landw. Versuchsstationen **67**, 313 [1907].
[16]) Schulze, Chem.-Ztg. **21**, 625 [1897]. — Schulze, Bosshard u. Kisser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 434 [1884]. — Stoklasa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 398 [1898]. — Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 411 [1899].

zu vermeiden. Beim letzten Umkrystallisieren befördert man die Krystallisation durch Zugabe von Alkohol[1]).

Darstellung von d, l-Glutamin: Ausgehend von dem aus Citronensäure bereiteten Citraconsäureanhydrid (Methylmaleinsäureanhydrid

$$CH_3-C\!=\!\!\!-CO \\ \quad\;\; \| \qquad\quad >O \\ \quad CH-CO$$

) gewinnt man durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak bei 105—110° ein Methylasparagin (Glutamin). Das nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibende Reaktionsprodukt führt man mittels Kupferoxyds in das Cu-Salz $(C_5H_9N_2O_3)_2Cu + 2\,H_2O$ über und macht das Glutamin daraus mit H_2S frei. Aus Wasser krystallisiert es mit 1 Mol.-Gew. H_2O, aus Alkohol wasserfrei[2]).

Bestimmung des Glutamins: Das Glutamin wird indirekt, ebenso wie das Asparagin, bestimmt (vgl. dieses). In der Regel findet sich neben dem einen Amid das andere nur in ganz geringer Menge[3]).

Physiologische Eigenschaften: Glutamin wird (ebenso wie Asparagin) bei der Keimung angehäuft. Es ist kein primäres Eiweißspaltungsprodukt, sondern ein synthetisches Produkt der Pflanze[4]). Junge Lupinen[5])[6]) und Gramineenpflanzen werden im Dunkeln eiweißärmer und glutaminreicher[5]). Von phanerogamen Pflanzen wird Glutamin zur Eiweißbildung verwandt, wenn gleichzeitig Traubenzucker zugegen ist[7]). Glutamin hat keinen oder nur geringen Nährwert[8]).

Physikalische Eigenschaften des d-Glutamins: Farblose Tafeln (aus Wasser), rhombisch. 1,7141 : 1 : 1,4376[9]). Löslich in 25 T. Wasser bei 16°[1]), unlöslich in starkem Alkohol; die Lösung in verdünnter Schwefelsäure oder Oxalsäure ist schwach rechtsdrehend[10]). Bei Glutaminpräparaten aus verschiedenen Pflanzen wurde verschiedene Drehung beobachtet, die zwischen +1,9° und 9,5° in Wasser lagen[11]). Glutamin aus Runkelrüben zeigte die Drehung $[\alpha]_D^{19} = +5{,}8°$ bzw. 6,0°, aus Zuckerrüben $[\alpha]_D^{19} = +6{,}45°$[12]), aus Zuckerrübensaft $[\alpha]_D^{20} = +6{,}15°$ in 1proz. wässeriger Lösung[13]). Die Drehung wird durch neutrales Bleiacetat vermindert, durch Bleiessig, der einen erst nach 8—10 Stunden vollständigen Niederschlag erzeugt, in ziemlich starke Linksdrehung verwandelt, nach dem Ansäuern mit Essigsäure jedoch auf die normale Höhe zurückgeführt[13]).

Chemische Eigenschaften des d-Glutamins: Mit Neßlers Reagens gibt Glutamin nach einiger Zeit NH_3-Reaktion, die sich allmählich steigert[13]). Gegen Indicatoren wirkt es wie eine schwache Säure, deren Acidität gegen Phenolphthalein und Rosolsäure sich mit steigender Temperatur verstärkt[13]), gegen Lackmus und Resazurin jedoch gleich bleibt. Das Glutamin gibt eine violette Biuretreaktion; es ist demzufolge als ein Homologes des β-Asparagins aufzufassen[14]).

Physikalische Eigenschaften des d, l-Glutamins: Krystallisiert aus Wasser in rhombischen, glasglänzenden Tafeln mit einem Mol.-Gew. H_2O, aus Alkohol dagegen wasserfrei[2]). Die wasserhaltigen Krystalle verwittern leicht, färben sich bei 240° gelb und schmelzen bei 254—256° unter Zersetzung; die wässerige Lösung ist optisch inaktiv, reagiert schwach sauer und schmeckt süßlich.

Chemische Eigenschaften des d, l-Glutamins: Durch Kochen mit Salzsäure wird das Glutamin zu Glutaminsäure verseift[2]), durch salpetrige Säure wird es in Methyläpfelsäure übergeführt[2]). Bei der Einwirkung von Natriumhypobromit wird, wie beim Asparagin, Dibromacetamid $CHBr_2-CO-NH_2$ erhalten[2]).

---

1) Schulze u. Winterstein bei Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 513 [1909].

2) Piutti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2039 [1898].

3) Schulze u. Winterstein, bei Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 515 [1909].

4) Schulze, Chem.-Ztg. **21**, 625 [1897]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 411 [1899].

5) Schulze, Bosshard u. Kisser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 434 [1885].

6) Stoklasa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 398 [1898].

7) Hansteen, On Aeggehoidesynthese i den grönne phanerogame Plante. Christiania 1898.

8) Schulze, Journ. f. Landwirtschaft **54**, 65 [1906].

9) Scacchi, Gazzetta chimica ital. **28**, 147 [1900].

10) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 390 [1885].

11) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2932 [1906]; Landw. Versuchsstationen **65**, 237 [1907].

12) Schulze u. Godet, Landw. Versuchsstationen **67**, 313 [1907].

13) Sellier, Bulletin de l'Assoc. de chimistes **21**, 754 [1904].

14) Schiff, Gazzetta chimica ital. **29**, II, 285 [1890].

Derivate des d-Glutamins: Salze: Gibt mit $Hg(NO_3)_2$ einen flockigen Niederschlag[1]. — Kupferglutamin, schwer löslich. $Cu(C_5H_9N_2O_3)_2$ [2]), aus Wasser monoklin. 1,9695 : 1 : ? ac = 91° 54′. Durchsichtige, blaue Tafeln[3]). — $Cd(C_5H_9N_2O_3)$, dargestellt durch Behandeln einer Glutaminlösung mit frisch gefälltem Cadmiumhydroxyd[4]). Mit Weinsäure entsteht eine Verbindung, die 1 Mol. Amid und 1 Mol. Weinsäure enthält[4]). Große, durchsichtige Krystalle, aus der wässerigen Lösung im Vakuumexsiccator erhalten[4]).

Rechtspyroglutaminsäureamid $C_5H_8O_2N_2$ = NH———CH · CO · NH_2. Aus d-Glut-
| |
CO · CH_2 · CH_2

aminsäureester und alkoholischem Ammoniak[5]). Nadeln. Schmelzp. 165°. Für die wässerige Lösung 0,827 g wasserfreie Substanz in 25 ccm Wasser ist $[\alpha]_D = +41,29°$. Beim Erhitzen mit $^1/_2$ Mol.-Gew. Baryt entsteht Rechtspyroglutaminsäure.

Derivate des l-Glutamins: Linkspyroglutaminsäureamid $C_5H_8O_2N_2$. Beim Stehen von l-Glutaminsäureester mit alkoholischem Ammoniak[6]). Entsteht neben Pyroglutaminsäure beim Erhitzen von glutaminsaurem Ammoniak auf 150° [6]). Rhombische Prismen aus Wasser[6]). Schmelzp. 165°. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol. Für eine wässerige Lösung (mit 8,56% wasserfreier Substanz) ist $[\alpha]_D = -40°$. Geht beim Erhitzen für sich auf 200° oder mit alkoholischem Ammoniak auf 140° in ein aktives Pyroglutaminsäureamid (s. unten) über. Beim Kochen mit Alkalien oder Mineralsäuren entsteht inaktive Glutaminsäure.

Derivate des d, l-Glutamins: Glutinimid $C_5H_8N_2O_2 = NH_2 \cdot C_3H_5\langle{}^{CO}_{CO}\rangle NH$. Bei 4stündigem Erhitzen von glutaminsaurem Ammoniak auf 185—195° [7]), aus Glutaminsäureäthylester und alkoholischem Ammoniak[8]) bei 140—150°. Aus äquivalenten Mengen d- und l-Pyroglutaminsäureamid[8]). Aus inaktivem Pyroglutaminsäureester mit alkoholischem Ammoniak[8]). Schiefprismatische Nadeln[7]). Schmelzp. 214° [8]). 100 T. der wässerigen Lösung hatten bei 15,5° 8,68 T. und bei 18° 9,1 T. Glutinimid[7]). Beim Erhitzen mit wässerigem Ammoniak auf 180° entsteht i-pyroglutaminsaures Ammoniak[8]). — HCl-Salz. $C_5H_8N_2O_2$, HCl. Nadeln[7]). $C_5H_7N_2O_2Ag$. Krystallkörner.

---

[1]) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 396 [1885].
[2]) Planta u. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1700 [1890].
[3]) Scacchi, Gazzetta chimica ital. **28**, 147 [1900].
[4]) Schulze u. Godet, Landw. Versuchsstationen **67**, 313 [1907].
[5]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 380 [1894].
[6]) Menozzi u. Appiani, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, Ref. 399 [1891].
[7]) Habermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 251 [1876].
[8]) Menozzi u. Appiani, Gazzetta chimica ital. **24**, I, 382 [1894].

C. Diaminomonocarbonsäuren.

Von

Ernst Winterstein und Georg Trier-Zürich.

Arginin (δ-Guanidin-α-aminovaleriansäure).[1])

Mol.-Gewicht 174,15.
Zusammensetzung: 41,34% C, 8,10% H, 18,38% O, 32,18% N.

$$C_6H_{14}O_2N_4 .$$

$$HN{=}\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{C}}{-}NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{\overset{*}{C}H}} \cdot COOH$$

Vorkommen von d-Arginin: Entdeckt in den Cotyledonen etiolierter Lupinenkeimlinge[2]). Dann in Kürbiskeimlingen[3]), in Keimpflanzen von Lupinus albus, Lupinus angustifolius, Vicia sativa und Pisum sativum gefunden[4]). Diese Pflanzen enthalten d-Arginin nur in kleiner Menge, vorzugsweise im ersten Keimungsstadium. Die Cotyledonen 2--2½ wöchentlicher Keimpflanzen von Lupinus luteus enthalten dagegen bis ca. 6% der Trockensubstanz an Arginin, während die übrigen Teile der Pflänzchen nur sehr wenig Arginin enthalten.

Reich an Arginin erwiesen sich die Keimpflanzen einiger Coniferenarten, wie der Fichte (Picea excelsa), der Weißtanne (Abies pectinata), der Kiefer (Pinus silvestris)[5]).

Auch in Wurzeln und Knollen wurde es gefunden, so in den Knollen der Steckrübe (Brassica rapa var. napobrassica), des Topinamburs (Helianthus tuberosus), in den Wurzeln der Zichorie (Cichorium Inthibus), von Ptelea trifoliata[6]), im Saft der Zuckerrübe (Beta vulgaris)[7]), in den Knollen der Kartoffel (Solanum tuberosum), der Dahlie (Dahlia variabilis)[8]), von Stachys tuberifera[9]). Im inneren, dem Licht wenig ausgesetzten Teil des Kohlkopfes (Brassica oleracea)[10]).

Ungekeimte Samen enthalten sehr geringe Mengen von Arginin. Am meisten, 0,3—0,4% der Samentrockensubstanz, wurde gefunden bei Lupinus luteus, am wenigsten, 0,005% bei Sonnenblumensamen (Helianthus annuus). Ferner nachgewiesen bei Lupinus albus, im Embryo des Weizenkorns und der Erdnuß (Arachis hypogaea)[11]), in der Sojabohne (Soja hispida), Schminkbohne (Phaseolus vulgaris), Erbse (Pisum sativum), Kürbis (Cucurbita Pepo),

---

[1]) Dieser Name ist der Verbindung von E. Schulze wegen der silberweißen Farbe ihres Nitrates gegeben worden. Mit dem Namen Arginin ist von Quiroga (Bulletin de la Soc. chim. [3] **15**, 787 [1896]) auch ein angeblich von Lauraceen stammendes Alkaloid belegt worden. Siehe Czapek, Biochemie der Pflanzen **2**, 342.

[2]) E. Schulze u. Steiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1177 [1886].

[3]) E. Schulze u. Steiger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 43 [1887].

[4]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1898]; **30**, 241 [1900].

[5]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 435 [1896].

[6]) E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 352 [1896].

[7]) v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2645 [1896].

[8]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 331 [1904].

[9]) E. Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 59 [1910].

[10]) Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **19**, 253 [1910].

[11]) E. Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 455 [1904].

Arve (Pinus Cembra)[1]. In Form eines Polypeptids, welches außer Arginin noch Tyrosin und eine weitere Aminosäure einschloß, in ungekeimten Samen von Lupinus albus[2]. In unreifen Papilionaceensamen[3], wie in Samen und Hülsen von Pisum sativum[4] und Phaseolus vulgaris[5].

In der Ochsenmilz[6]. In den Extraktivstoffen des Fischfleischs und Hummerfleischs[7]. Im Krabbenextrakt, im Extrakt von See- und Landtieren[8]. In Stierhoden[9]. Unter den Verdauungsprodukten im Dünndarm[10].

Bildung von d-Arginin: Bei der Spaltung der Eiweißstoffe durch verschiedene Agenzien, als nie fehlender Bestandteil derselben. Bildet sich in Pflanzen, nach kurzer Verdunkelung derselben; nachgewiesen bei Medicago sativa[11], Trifolium pratense[12]. Bei der Autolyse von Kmeipflanzen (Schulze und Castoro s. unten). Beim Erhitzen von Proteinkörpern (Horn[13]), Conglutin, Eialbumin, Blutserum, Casein, Leim) mit Salzsäure (und Zinnchlorür)[14]. Bei der Einwirkung von Papayotin und des Bacillus fluorescens liquefaciens auf Fibrin[15]. Bei der Selbstgärung der Hefe[16]. Aus Protaminen durch verdünnte Schwefelsäure[17] oder Trypsin[18]. Durch Kochen von Eiweißkörpern mit 33 proz. Schwefelsäure[19]. Bei der Verdauung von Eiweißkörpern durch Trypsin[20]. Bei der Spaltung von Albumosen, Peptonen, Protaminen, Histon mittels Erepsin[21].

Über die Identität von pflanzlichem und tierischem Arginin s. E. Schulze[22].

Bei Untersuchung der Spaltungsprodukte eines Protamins erhielt Gmelin[23] in Mieschers Laboratorium ein Platindoppelsalz, welches nach seiner Zusammensetzung das Chloroplatinat des Arginins gewesen sein kann[24].

Bei der Hydrolyse folgender Eiweißkörper:

Aus pflanzlichen Eiweißkörpern:	Arginin
Edestin aus Hanfsamen[25] [26]	11,2[26]; 14,17[25]; 11,7%[27]
Edestin aus Baumwollsamen[28]	13,51
Globulin aus Rottannensamen	10,3[29]; 8,9[26]

---

[1] E. Schulze, zit. aus Landw. Versuchsstationen **73** [1910].
[2] E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 67 [1908].
[3] Wassilieff, Journ. f. experim. Landwirtschaft (russ.) **1904**, 34; Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **26**a, 454 [1908].
[4] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 431 [1910].
[5] Pfenninger, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **27**, 227 [1909].
[6] Gulewitsch u. Jochelsohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 533 [1900].
[7] Suzuki u. Yoshimura, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 1 [1909].
[8] Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **13**, 180, 610 [1907]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 104 [1909].
[9] Totani u. Katsuyama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 345 [1910].
[10] Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 528 [1902].
[11] E. Schulze, Landw. Jahrbücher **35**, 655 [1906].
[12] Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 72 [1906].
[13] Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 186 [1895].
[14] Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 155 [1895].
[15] Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695 [1902]. — Emmerling u. Reiser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 701 [1902].
[16] Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 59 [1900].
[17] Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 176 [1896]; **25**, 165 [1898].
[18] Kossel u. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 190 [1898].
[29] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[20] Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 195 [1898].
[21] Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 134 [1902].
[22] E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 329 [1900].
[23] In Mieschers Untersuchungen über die Lachsmilch; herausgegeben von Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 100 [1896].
[24] E. Schulze u. E. Winterstein, Ergebnisse d. Physiol. **1**, 32 [1902].
[25] Kossel u. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39 [1903].
[26] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547 [1901].
[27] Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1902].
[28] Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].
[29] Rongger, Landw. Versuchsstationen **51**, 105 [1899]. — E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 276 [1898]; **25**, 360 [1898].

	Arginin
Eiweiß aus Weißtannensamen[1]	10,0%
Eiweiß aus Kiefernsamen[2]	10,9
Eiweiß aus Seekiefernsamen[2]	11,3
Eiweiß aus Kürbissamen[2]	8,1
Globulin aus Kürbissamen[3]	14,44
Conglutin aus gelben Lupinen[2]	6,9
Conglutin aus Samen verschiedener Lupinenarten[2]	6,2
Conglutin-α aus Lupinensamen[4]	10,93
Legumin aus Samen der Erbse	4,7 [2]; 11,71 [5]
Legumin aus Samen der Wicke[5]	11,06
Gesamtprotein aus Ricinussamen[6]	16,60
Globulin aus Ricinussamen[4]	13,19
Excelsin der Paranuß (Bertholletia excelsa)[7]	16,0
Amandin der süßen Mandeln (Prunus amygdalus var. dulcis)[8]	11,85
Phaseolin der Bohne (Phaseolus vulgaris)[9]	4,89
Glycinin der Sojabohne (Soja od. Glycine hispida)[10]	5,12
Vicilin der Erbse[11]	8,91
Vignin der Kuherbse (Vigna sinensis)[12]	7,20
Legumelin der Erbse[13]	5,45
Leukosin aus Weizenembryo[14]	5,94
Legumelin der Sojabohne[4]	5,35
Glutenin aus Weizenmehl	4,40 [15]; 1,76 [14]
Glutenfibrin aus Weizenmehl	3,05 [15]
Mucedin aus Weizenmehl	3,13 [15]
Glutelin aus Maismehl[16]	7,06
Oryzenin aus Reissamen (Oryza sativa)[17]	1,60
Gliadin aus Weizenmehl	3,40 [18]; 3,16
Gliadin aus Roggenmehl[19]	2,22
Hordein aus Gerste (Hordeum sativum)	2,16 [20]; 3,14 [21]
Zein aus Mais (Zea mays)	1,82; 1,16; 1,35 [22]
Hefeeiweiß[23]	3,32
Eiweiß aus Hutpilzen[24]	11,3

[1]) Rongger, Landw. Versuchsstationen **51**, 105 [1899]. — E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 276 [1898]; **25**, 360 [1898].
[2]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547 [1901].
[3]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **49**, 146 [1910].
[4]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].
[5]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[6]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 69 [1905].
[7]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[8]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[9]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[11]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187 [1908].
[12]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362 [1908].
[13]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[14]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[15]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[16]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[17]) Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture Tokyo **1**, 77 [1909].
[18]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[19]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[20]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907].
[21]) Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[22]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
[23]) Schröder, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 389 [1902].
[24]) E. Winterstein u. Hofmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 404 [1902].

Aus tierischen Eiweißkörpern:

	Arginin
Eieralbumin (krystallis.)[1]	2,14%
Rinderblutserum[2]	0,7
Fibrin[3]	3,00 { zusammen mit Histidin
Casein[4][5]	4,84
Paracasein (Käse)[5]	4,11
Tyrocasein (Käse)[5]	5,84
Caseoglutin (Käse)	1,26[6]; 2,27[5]
Tyroalbumin (Käse)[5]	2,84
Eiweißkörper aus Colostrum[7]	3,7
Vitellin aus Eigelb[8]	7,46
Clupeovin aus Heringsrogen (Clupea harengus)[9]	2,7
Eiweißkörper aus Pankreassekret[10]	6,44
Hühnerfleisch[11]	6,5
Eiereiweiß[12]	2,39
Pseudomucin (mit starker Schwefelsäure)[13]	0,28
Pseudomucin (mit Salzsäure und Zinnchlorür)[13]	0,77
Chondromucoidprotein[14]	7,6
Leberamyloidprotein[15]	13,9
Amyloid der Milz[16]	7,7
Fischmuskel (Hippoglossus vulgaris)[17]	6,34
Muskel der Jakobsmuschel (Pectens irradians)[18]	7,38
Muskeleiweiß des Lachs[19]	5,66
Muskelfleisch des Lachs[19]	0,9
Thymushiston[20]	15,5
Gadushiston (Kossel und Kutscher, l. c.)	15,52
Lotahiston[21]	12,0
Centrophorushiston[22]	25,4 des Gesamt-N
Thynnushiston[23]	37,0 des Gesamt-N

Noch reicher an Arginin sind die Protamine:

Salmin[24]	87,4
Clupein[24]	82,2
Scombrin[24]	88,8 des Gesamt-N

---

[1]) Hugounenq u. Galimard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 242 [1906].
[2]) Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 155 [1895].
[3]) Kutscher, Die Endprodukte der Trypsinverdauung. Habilitat.-Schrift. Marburg 1899.
[4]) Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[5]) Bissegger, Inaug.-Diss. Zürich 1907.
[6]) Suzuki, zit. bei Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 487 [1904].
[7]) E. Winterstein u. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58 [1906].
[8]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
[9]) Hugounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 693 [1906].
[10]) Wechsler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 284 [1910].
[11]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433 [1908].
[12]) Chapman u. Petrie, Journ. of Physiol. **39**, 341 [1909].
[13]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 453 [1904]; **43**, 80 [1904/05].
[14]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 485 [1909].
[15]) Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[16]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 469 [1909].
[17]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81 [1908].
[18]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161 [1909].
[19]) Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 107 [1907].
[20]) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904.
[21]) Ehrström, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 350 [1901].
[22]) Kossel u. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].
[23]) Dezani, Giornale di R. Accad. di M. Torino **71**, Nr. 3 [1909].
[24]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900]. — Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904]; **41**, 407 [1904]; **44**, 342 [1905]. — Kossel u. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].

	Arginin
Cyclopterin[1]	62,5%
Sturin[1]	58,2
Cyprinin I[1]	4,9
Cyprinin II (Kossel und Dakin, l. c.)	28,00 des Gesamt-N
Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdebluts[2]	5,42
Witte-Pepton[3]	1,48
Histopepton[4]	16,0
Protoalbumose aus Syntonin[5]	4,55
Heteroalbumose aus Syntonin[5]	8,52
Heteroalbumose aus Witte-Pepton[6]	4,9
Albuminoide:	
Leim	9,3[7]; 7,62[5]
Fibroin der Seide[8]	1,0
Sericin der Seide[8]	4,0
Spongin[7]	5—6
Elastin[9]	0,3
Koilin des Vogelmagens[10]	3,6
Eihäute von Scyllium stellare[11]	3,2
Neurokeratin[12]	2,28
Keratin aus Roßhaaren[12]	4,45
Keratin aus Hammelhorn[13]	2,7

Ferner wurde Arginin nachgewiesen z. B. bei der Spaltung von: Tuberkelbacillen[14], Bence-Jonesschem Eiweißkörper[15], Jodthyreoglobulin[16], Nucleoproteid der Leber[17], Gorgonin[18], Eiweißkörper der Eier von Acanthis vulgaris[19], gechlortem Casein[20].

Synthetische Bildung von d-Arginin: Aus d-Ornithin und Cyanamid[21]. Die beste Ausbeute an Arginin (49% des angewandten Ornithins) wurde erhalten durch Hinzufügen von etwas mehr als der äquivalenten Menge Cyanamid zu einer verdünnten Lösung von freiem Ornithin und einigen Kubikzentimetern kaltgesättigter Barytlösung. Die Lösung wurde mehrere Wochen stehen gelassen, bis alles Cyanamid umgewandelt war.

Bildung von d, l-Arginin: Bei der tryptischen Verdauung von Fibrin neben d-Arginin[22]. Bei der Spaltung des Fibrins durch Urotrypsin, von koaguliertem Blutserum durch Milz-

[1] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900]. — Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904]; **41**, 407 [1904]; **44**, 342 [1905]. — Kossel u. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].
[2] Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903]. — Lawrow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 101 [1901].
[3] Levene u. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440 [1908].
[4] Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906]. — Krasnosselsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 322 [1906].
[5] Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[6] Haslam, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 54 [1901].
[7] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[8] E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 221 [1902].
[9] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 551 [1898].
[10] v. Knaffl-Lenz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 472 [1907].
[11] Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[12] Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].
[13] Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[14] London u. Riwkind, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 551 [1908].
[15] Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905]. — Grutterink u. Weevers de Graaff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 472 [1905].
[16] Nürenberg, Biochem. Zeitschr. **16**, 87 [1909].
[17] Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 533 [1905].
[18] Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60 [1903].
[19] Zdarek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 524 [1904].
[20] Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 131 [1901].
[21] E. Schulze u. E. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3191 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 128 [1901].
[22] Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 110 [1898]; **28**, 88 [1899]; **32**, 476 [1901].

α-Protease[1]). Das durch Spaltung von Ornithursäure mit n/5 Barytlauge erhaltene α-Monobenzoylornithin gibt bei der Addition von Cyanamid α-Benzoylamino-δ-guanido-valeriansäure, welche beim Kochen mit Salzsäure α-Amino-δ-guanido-valeriansäure (d, l-Arginin) liefert. Die Anlagerung von Cyanamid an δ-Monobenzoylornithin führt zur isomeren α-Guanido-δ-benzoylamino-valeriansäure[2]).

Die Argininggruppe wird innerhalb des Proteinmoleküls leichter racemisiert als im freien Zustand. Die durch Einwirkung von Natronhydrat oder Barythydrat inaktivierten Proteine liefern bei der Hydrolyse d, l-Arginin bzw. d, l-Ornithin[3]).

Bildung von l-Arginin: Durch Einwirkung von arginasehaltigem Leberpreßsaft auf d, l-Arginin. Dabei wird nur die natürliche d-Form in d-Ornithin und Harnstoff gespalten; l-Arginin bleibt unangegriffen[4]).

Darstellung von d-Arginin: 1. Aus Pflanzenextrakten. Besonders zu empfehlen sind etiolierte Keimpflanzen von Lupinus luteus[5]). Die Extrakte werden mit Bleiessig gereinigt und sodann in schwefelsaurer Lösung (5%) mit Phosphorwolframsäure gefällt. Das weitere siehe bei Bestimmung.

Es gelang auch Arginin aus Pflanzenextrakten zu isolieren unter Benützung der Fällbarkeit mit Mercurinitrat. Diese Methode ist aber nur anwendbar, wenn andere durch dieses Reagens fällbare Substanzen (Asparagin, Glutamin, Alloxurbasen, Vernin usw.) die Krystallisation des nach entsprechender Reinigung erhaltenen Argininnitrates nicht stören. Reines Argininnitrat wird durch Mercurinitrat nicht gefällt.

2. Aus Eiweißstoffen. Besonders geeignet sind die leicht zugänglichen und in ziemlicher Reinheit erhältlichen Edestine aus Pflanzensamen, wie das krystallierte Edestin aus Hanfsamen. Für die Darstellung größerer Mengen von Arginin empfiehlt sich ein abgekürztes Verfahren[6]), welches im wesentlichen mit jenem der gebräuchlichen Methoden zur Isolierung und quantitativen Bestimmung von d-Arginin übereinstimmt. Nach der Fällung mit Phosphorwolframsäure wird der Niederschlag mit Baryt zerlegt, der überschüssige Baryt quantitativ mit Schwefelsäure entfernt, das Filtrat vom Bariumsulfat unter vermindertem Druck bei 40° eingeengt. Nun wird mit Kohlensäure gesättigt und das Histidin mit einer gesättigten Lösung von Quecksilberchlorid gefällt. Aus dem Filtrat wird das Quecksilber durch Schwefelwasserstoff, das Chlor durch Silbernitrat entfernt, die Lösung mit überschüssigem Silbernitrat versetzt und das Arginin durch kaltes, möglichst konzentriertes Barytwasser ausgefällt. Der sorgfältig gewaschene Niederschlag wird in schwefelsäurehaltigem Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt, aus dem Filtrat vom Schwefelsilber der Schwefelwasserstoff vertrieben, die Schwefelsäure mittels Baryt quantitativ entfernt, vom Bariumsulfat abfiltriert, mit Salpetersäure neutralisiert, eingedunstet und das Argininnitrat auskrystallisieren gelassen.

Darstellung von d, l-Arginin: Aus d-Arginin nach Kutscher[7]), indem man dieses mit dem fünffachen Gewicht konz. Schwefelsäure bis zum beginnenden Sieden erhitzt oder indem man das Nitrat des d-Arginins zunächst bei 80° vom Krystallwasser befreit und darauf im Trockenschrank 15—20 Minuten auf 210—220° erhitzt. Nach Rießer durch 33stündiges Erhitzen von d-Arginin in einer Lösung, die 50% Schwefelsäure enthält, bei 160—180°.

Darstellung von l-Arginin: Siehe Bildung.

Bestimmung von Arginin: Dem Nachweis des Arginins muß die Isolierung vorausgehen. Zur Identifizierung eignet sich am besten das Nitrat und das Kupfernitratdoppelsalz.

Die quantitative Bestimmung erfolgt durch Wägung des Nitrats, des Kupfernitratdoppelsalzes oder des Pikrolonats[8]). Die Reinheit dieser Verbindungen kann durch die Schmelzpunktbestimmung geprüft werden.

Eine indirekte Bestimmungsmethode, beruhend auf der Oxydation des Arginins zu Guanidin, ist von Orglmeister (l. c.) an einer Reihe von Eiweißsubstanzen versucht worden. Die Bestimmung geschah durch Wägung des Guanidinpikrats oder durch Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl im Guanidin. Über die erhaltenen Werte siehe dort.

---

[1]) Cathcart, Journ. of Physiol. **32**, 299; **32**, XV [1905].

[2]) Sörensen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 643 [1910].

[3]) Kossel u. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 492; **60**, 311 [1909].

[4]) Rießer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 232 [1906].

[5]) E. Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 299 [1902]. — E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 507 [1906].

[6]) E. Fischer u. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].

[7]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 110 [1898]; **28**, 88 [1899]; **32**, 476 [1901].

[8]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 219 [1903]; **44**, 157 [1905].

Bei der Isolierung und Bestimmung des Arginins aus Eiweißspaltprodukten wird man dieses stets vom Histidin zu trennen haben. Arginin und Histidin kann man von den übrigen Verbindungen durch Fällen mit Silbernitrat und Baryt abscheiden, doch wird man in der Regel und namentlich stets bei quantitativen Bestimmungen erst alle Hexonbasen mittels Phosphorwolframsäure fällen und aus dieser Fällung Histidin und Arginin als Silberverbindungen vom Lysin trennen.

Die Trennung des Histidins vom Arginin geschieht nach der ursprünglich von Kossel und Kutscher angegebenen Weise, die dann von Kossel mit Patten, Pringle und Weiß (l. c.) modifiziert und ausgestaltet wurde. Die Methode beruht darauf, daß bei der Fällung der beiden Hexonbasen mit Silbernitrat und Baryt erst das Histidin ausfällt, bei Zusatz eines Überschusses an Baryt dann das Arginin. Die Trennung kann dadurch sehr genau gemacht werden, daß man das Histidin, solange es nicht vollständig ausgefällt ist, im Filtrate mittels ammoniakalischen Silbernitrats (Entstehung eines unlöslichen Niederschlags) nachweisen kann. An Stelle des Silbernitrats benutzt man bei genauen Bestimmungen feingepulvertes Silbersulfat, das in die erwärmte Lösung eingetragen wird, statt des Bariumhydrats mit Vorteil Bariumcarbonat. Die Histidinabscheidung ist dann so vollständig, daß man im Filtrat das Histidin mit der sehr empfindlichen Diazobenzolsulfosäurereaktion[1]) nicht mehr nachweisen kann.

In der ursprünglichen Vorschrift von Kossel[2]) wurde aus dem Gemisch der Hexonbasen zuerst das Histidin mit wässeriger Quecksilberchloridlösung ausgefällt, dann das Arginin mit Silber und Baryt. Mittels Quecksilbersulfat läßt sich Histidin quantitativ von Arginin trennen.

Über die Details bei der Isolierung und der quantitativen Bestimmung des Arginins nach dem jetzt gebräuchlichsten Verfahren siehe Weiß[3]). Nach der Zersetzung des Argininsilberniederschlags mit Schwefelwasserstoff in schwefelsaurer Lösung wird vom Schwefelsilber abfiltriert und gut ausgewaschen, vom Schwefelwasserstoff durch Eindampfen befreit und in einem aliquoten Teil der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt. Aus dem gefundenen Stickstoff wird das Arginin berechnet. Der Rest der Lösung wird mittels Bariumhydroxyds von der Schwefelsäure, mittels Kohlensäure hierauf vom überschüssigen Baryt befreit, stark eingeengt, von den letzten Spuren des Baryts eventuell mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure befreit und schließlich auf 10 ccm gebracht. Sodann wird mit der berechneten Menge in wenig heißem Alkohol gelöster Pikrolonsäure gefällt (Steudel). Die abgeschiedenen schwefelgelben Nadeln werden nach einigen Tagen auf dem Filter gesammelt, erst mit der Mutterlauge, dann mit wenig Wasser gewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen. Der in der Mutterlauge verbliebene Rest läßt sich aus der Löslichkeit des Pikrolonats in Wasser (s. unten) berechnen. Die gewichtsanalytische Bestimmung stimmt mit den nach Kjeldahl gefundenen Werten gut überein.

Über die Zersetzung der Phosphorwolframsäureniederschläge mit Säuren in ätherisch-wässeriger Lösung s. E. Winterstein[4]).

Physiologische Eigenschaften: 1. Die Rolle des Arginins im Pflanzenkörper. Schon die Menge des Arginins, wie es sich in gewissen Keimpflanzen vorfindet, wie z. B. bei Lupinus luteus, spricht dafür, daß es nur auf Kosten der Eiweißsubstanzen entstanden sein kann. Eine vorzügliche Qualität von Lupinensamen enthielt nur 2,5% des Gesamtstickstoffs an Nichteiweißverbindungen. Nach 14 tägiger Keimung unter Lichtabschluß wurde trotz der Verluste bei der Isolierung eine Menge Arginin erhalten, die weit größer war, als im ungekeimten Samen überhaupt vorhanden gewesen sein konnte. Das Arginin muß also vorher ganz oder teilweise Bestandteil von Proteinstoffen gewesen sein[5]).

Während bei etiolierten Keimpflanzen von Lupinus luteus der Arginingehalt während der ersten Entwicklungsperiode sehr stark, später nur langsam anwächst, tritt bei anderen Leguminosen, wie Lupinus albus und angustifolius, Vicia sativa und Pisum sativum das Arginin in der ersten Keimungsperiode zwar auf, nimmt später aber an Menge ab und verschwindet in manchen Fällen bis auf einen, zum sicheren Nachweis kaum noch genügenden Rest[6]).

[1]) Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508 [1904].
[2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 177 [1898].
[3]) Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 108 [1907]. — S. auch Steudel in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, II, 498 [1910].
[4]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1901].
[5]) E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 1098 [1891].
[6]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1897].

Das Anwachsen des Argininngehalts in Keimpflanzen von Lupinus luteus zeigt die folgende Tabelle[1]):

Die schalenfreie Trockensubstanz lieferte:

6tägige Pflänzchen	2,35% Arginin
11 „ „	3,23% „
15—16 „ „	3,78% „
19—20 „ „	3,84% „

Die Argininbildung hält gleichen Schritt mit dem Eiweißzerfall. Im Mittel kommen auf 100 Teile verloren gegangener Eiweißsubstanz 6,44 Teile gebildetes Arginin, d. h. nur unbedeutend weniger, als bei der Spaltung der Eiweißsubstanz der Samen von Lupinus luteus erhalten wurde. Während in anderen Keimpflanzen das Arginin wieder verbraucht wird, ist dies bei Lupinus luteus nicht der Fall, was auf das Fehlen einer Arginase, d. h. eines Arginin spaltenden Enzyms, hindeutet.

Zum Unterschiede vom Asparagin, dessen Menge in manchen Fällen auch dann noch sich vergrößert, wenn der Eiweißverlust des betreffenden Pflänzchens schon sein Ende erreicht hat, hört die Neubildung von Arginin auf, wenn kein Eiweiß mehr zersetzt wird.

Die Samenkörner von Pisum sativum enthalten mindestens 40 mal mehr Arginin als die Samenhülsen. Deshalb muß aber noch nicht eine Synthese von Arginin in den Samen angenommen werden, denn vielleicht werden die aus den Blättern und Stengeln den reifenden Früchten zufließenden Stickstoffverbindungen nicht sämtlich vor ihrem Eintritt in die reifenden Samen Bestandteile der Hülsen; es ist im Gegenteil möglich, daß sie zum Teil durch gewisse Gefäßbündel den Samen direkt zugeführt werden. So könnte der hohe Argininngehalt der unreifen Samen erklärt werden, der einen großen Teil des „Nichtproteinstickstoffs" der reifenden Samen liefert. Die Anhäufung des Arginins spricht hier dafür, daß dasselbe dem Verbrauch zur Proteinsynthese entgeht[2]). Beim Ausreifen der Samen (Pisum sativum, Phaseolus vulgaris)[3]) nimmt der Argininngehalt wieder ab. Der Argininngehalt wechselt übrigens je nach dem untersuchten Muster (Pisum, Lupinus luteus).

Über den Argininngehalt der unter Lichtabschluß sich entwickelnden Keimpflanzen von Lupinus albus unterrichtet die folgende Zusammensteilung[4]):

Gehalt der Trockensubstanz an Arginin:

Ungekeimte Samen	0,019%
2tägige Keimpflanzen	0,10%
4 „ „	0,25%
6 „ „	0,13%
18 „ „	0,13%

Das Arginin nimmt also im Beginn der Keimung an Menge zu, später dagegen wieder ab. Das Arginin wird also, wie etwa das Leucin und Tyrosin, im Stoffwechsel der Keimpflanzen wieder verbraucht. In Autodigestionsversuchen, die nach dem Salkowskischen Verfahren ausgeführt wurden, konnte eine Zunahme an Arginin konstatiert werden, offenbar durch die Wirkung des proteolytischen Enzyms der gekeimten Samen hervorgerufen. In lebenden Keimpflanzen dürfte ein Teil des Arginins zur Regeneration von Eiweißstoffen verwendet werden. Am Licht entwickelte Keimpflanzen (Lupinus albus) enthielten nach 18tägiger Keimung nur noch 0,033% Arginin; die Erfahrungen E. Schulzes über die Verteilung des Asparagins auf die verschiedenen Organe normaler Pflanzen von Lupinus albus sprechen dafür, daß das Asparagin ein für die Eiweißbildung besonders geeignetes Material ist und die Abnahme des Argininngehalts durch einen Abbau desselben zu erklären ist, indem ein dabei entstehendes stickstoffhaltiges Produkt (Ammoniak?) zur synthetischen Bildung von Asparagin verwendet wird. In etiolierten Keimpflanzen kann die Wiederverwendung des beim Eiweißabbau auftretenden Arginins schon deshalb nur eine geringe sein, weil bei diesen die Eiweißregeneration gegenüber dem Eiweißzerfall stark zurücktritt.

Über die Art, in welcher dieser Abbau des Arginins in Keimpflanzen sich vollzieht, ist heute nichts Sicheres bekannt. Jedenfalls geht aber die Zersetzung nicht bis zur Entwicklung

[1]) E. Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 176 [1904]. — E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 565 [1906].

[2]) E. Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 431 [1910].

[3]) Pfenninger, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **27**, 227 [1909].

[4]) E. Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 198 [1903].

von freiem Stickstoff, denn eine Verminderung der abs. Stickstoffmenge während der Keimung von Lupinensamen konnte nicht nachgewiesen werden. Möglicherweise tritt beim Abbau des Arginins in Keimpflanzen Guanidin auf, das ja im Pflanzenreich, auch in Keimpflanzen, aufgefunden worden ist[1]).

Eine Arginase ist bis jetzt in höheren Pflanzen nicht nachgewiesen worden. Eine Argininspaltung, bei welcher vielleicht Guanidin gebildet worden war, wurde bei einem Autolysenversuch mit 2wöchentlichen Keimpflanzen von Lupinus luteus festgestellt[2]).

Nach Suzuki ist ein Teil des Arginins in den Proteiden von Coniferensamen locker gebunden und wird schon durch Einwirkung verdünnter Säuren in Freiheit gesetzt[3]). Coniferensamen und Keimlinge enthalten, wie E. Schulze gezeigt hat, sehr viel Arginin. Dieses entsteht nach der Ansicht Suzukis in den Coniferen nicht nur durch den Eiweißabbau, sondern zum Teil auch synthetisch, durch die Umbildung anderer Amidoverbindungen. Auch soll es in den Coniferen, nicht aber in anderen Pflanzen, durch Assimilation von Nitraten und von Ammoniumsalzen gebildet werden[4]).

2. Verhalten des Arginins im Tierkörper. Das Arginin zeigt im Tierkörper keine physiologische Wirksamkeit (Schmiedeberg). Es hat keinen Einfluß auf den Blutdruck und die Respiration. Es beschleunigt ein wenig die Gerinnung des Blutes. In einem Versuche wurde die Zahl der Leukocyten vermindert (Versuche an Hunden)[5]). Arginin dürfte eine der Quellen der vitalen Harnstoffbildung sein[6]). Fütterungsversuche mit Arginin an Hunden zeigten, daß bis 100% des im Arginin enthaltenen N als Harnstoff ausgeschieden werden. Ein Teil des Harnstoffs erscheint schnell, der übrige, offenbar dem Ornithinrest entstammende, langsamer. Es wurden beträchtliche individuelle Unterschiede konstatiert. Mitunter wurde auch nur ein viel geringerer Teil des Arginin-N als Harnstoff wiedergefunden. Ein Teil des Arginin-N wird als Ammoniak ausgeschieden. Auch dieses erscheint nur zum Teil sofort, ein anderer Teil erst allmählich. Ornithin oder Putrescin konnten weder im Harn noch im Kot nachgewiesen werden. Bei subcutaner Verabreichung steigt die N-Ausscheidung bedeutender, als dem im Arginin eingeführten N entspricht, was auf eine stimulierende Wirkung des Arginins auf den Eiweißstoffwechsel schließen läßt. Während der Versuche stieg das Körpergewicht der Tiere[7]).

Der Arginingehalt der Organe (Hund) wird bei Verfütterung argininreicher Materialien (Leim) nicht erhöht; wenigstens ließ sich eine Zunahme des Arginingehalts von Orglmeister nach der oben zitierten Bestimmungsmethode nicht nachweisen.

Während der normale Mensch Arginin vollständig verbrennt, findet man im Harn von Cystinurikern öfters Diamine, wie das offenbar aus dem Arginin stammende Tetramethylendiamin oder Putrescin. Bei einem Cystinuriker, dessen Harn keine Diamine enthielt, konnte nach Verabreichung von Arginin Tetramethylendiamin aus dem Harn gewonnen werden[8]).

Bei Phosphorvergiftung erscheint Arginin im Harn (Kaninchen, Mensch)[9]). In den Auflösungsprozessen, die der Phosphorvergiftung folgen, werden den Eiweißstoffen der Leber zunächst die N-reichsten Bestandteile, Arginin und die beiden anderen Hexonbasen, entzogen (Hund)[10]).

Ein Einfluß des Arginins auf die Kreatinausscheidung im Harn von Kaninchen konnte nicht konstatiert werden[11]).

Beim Durchleiten von Gänseblut durch exstirpierte Gänselebern wächst der Harnsäuregehalt des Blutes an, und dieses Anwachsen wird wie durch milchsaures Ammonium, so auch durch Zusatz von Arginin verstärkt[12]).

---

[1]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 197 [1893]. — v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2645 [1896].

[2]) Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 460 [1909].

[3]) Suzuki, Chem.-Ztg. **23**, 658 [1899]; Bulletin of the College of Agriculture Tokyo **4**, 1 [1900].

[4]) Suzuki, Bulletin of the College of Agriculture Tokyo **4**, 25 [1900].

[5]) Thompson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 1 [1899].

[6]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 522 [1900].

[7]) Thompson, Journ. of Physiol. **32**, 137 [1905]; **33**, 106 [1905].

[8]) Loewy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338 [1904].

[9]) Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 74, 428 [1905].

[10]) Wakemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 333 [1905]; Journ. of biol. Chemistry **4**, 119 [1908].

[11]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].

[12]) Kowalewski u. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 210 [1901].

3. Verhalten des Arginins gegen Fermente. Das Arginin hat einen Einfluß auf die eiweißlösende Wirkung des Trypsins, und zwar liegt das Optimum der Alkalescenz beim Arginin in der Nähe des für das Natriumcarbonat beobachteten Optimums[1]).

Bei der Selbstverdauung des Pankreas entsteht durch enzymatische Vorgänge Guanidin. Es ließ sich aber nicht entscheiden, ob es sich aus dem Arginin, dem Guanin der Nucleinsäuren oder einem besonderen Guanidinkern gebildet hatte[2]).

Ein Enzym, welches nur auf d-Arginin oder d-Argininгruppen enthaltende Körper spaltend wirkt, ist die von Kossel und Dakin[3]) entdeckte Arginase. Von arginasehaltigen Organextrakten werden weder Kreatin, Kreatinin[4]), noch l-Arginin beeinflußt. d-Arginin wird in Harnstoff und Ornithin gespalten. Die Menge des Ornithinstickstoffs wurde stets zu niedrig gefunden, wohl infolge nachträglicher Umwandlung des Ornithins durch andere Gewebsfermente. Die kräftigste Arginasewirkung zeigt die Leber, schwächer wirkt die Niere, der Thymus, die Lymphdrüsen, die Darmschleimhaut. Sehr schwach oder zweifelhaft sind die Wirkungen von Blut und Muskeln. In Milz, Nebennieren und Pankreasfistelsaft wurde keine Wirkung beobachtet[5]).

Eine Arginase findet sich auch im Hefepreßsaft[6]). Brennerei- und Kahmhefe liefern bei der Selbstverdauung kein Arginin. Es ist hier vielleicht durch die Arginase zerstört, vielleicht aber auch vollständig zu Tetramethylendiamin abgebaut. Obergärige Hefe gibt bei der Autodigestion neben anderen Produkten Arginin, Tetramethylendiamin und Guanidin[7]).

Eine Arginase enthalten wahrscheinlich auch die Stierhoden[8]). Das in Heringssperma entdeckte[9]), durch die Synthese[10]) in seiner Konstitution aufgeklärte Agmatin (Amidobutylenguanidin) entsteht offenbar aus dem Arginin durch eine fermentative Kohlensäureabspaltung.

Durch aufeinanderfolgende Wirkung der Verdauungsfermente wird aus den Eiweißkörpern des Fleisches ebensoviel Arginin abgespalten wie durch die Säurespaltung[11]).

4. Verhalten des Arginins bei der Fäulnis. Bei der Fäulnis von d-Arginincarbonat wurde d, l-Ornithin erhalten[12]). Da Ornithin nach den Versuchen von Ellinger[13]) bei der Fäulnis in Tetramethylendiamin (Putrescin) übergeht, so ist das Arginin als Muttersubstanz dieser Base zu betrachten. Bei der Fäulnis von Gliadin (lysinfreies Eiweiß) wurde Putrescin und δ-Aminovaleriansäure erhalten[14]). Aus einem Hydrolysegemisch, aus welchem das Arginin entfernt worden war, wurde dagegen nur das aus dem Lysin stammende Pentamethylendiamin (Cadaverin) bei der Fäulnis erhalten[15]).

Physikalische Eigenschaften des d-Arginins: Arginin krystallisiert in rosettenartigen Drusen, die aus rechtwinkligen oder zugespitzten Tafeln und dünnen Prismen bestehen. Zersetzt sich beim Erhitzen im Capillarrohr bei 207—207,5°. Leicht löslich in Wasser. Die Lösung ragiert alkalisch. Fast unlöslich in Alkohol. Zieht aus der Luft Kohlensäure an, welche beim wiederholten Umkrystallisieren aus Wasser bis auf Spuren entweicht. Geruchlos; schwach bitterlicher Geschmack. In saurer Lösung rechtsdrehend. Aus der Drehung der Salze berechnete Werte für $[\alpha]_D$ siehe Gulewitsch[16]).

---

1) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 303 [1899].

2) Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 93 [1904].

3) Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 321 [1904].

4) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **3**, 435 [1907].

5) Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 181 [1904].

6) Shiga, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 502 [1904].

7) Schenk, Zeitschr. f. Spiritusind. **28**, 397 [1905].

8) Mochizuki u. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 165 [1904]. — Totani u. Katsuyama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 345 [1910].

9) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 257 [1910].

10) Kossel, Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wissensch., mathemat.-naturwissensch. Kl. Jahrg. 1910, 12. Abhandl.; Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 170 [1910].

11) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 415 [1907].

12) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 305 [1908].

13) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3183 [1898]; **32**, 3542 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].

14) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 91 [1909].

15) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909]. — Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 394 [1910].

16) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 178, 368 [1899].

Leitfähigkeitsmessungen ergaben, daß die erste Basedissoziationskonstante mindestens $1 \cdot 10^{-7}$ beträgt. Die zweite Basedissoziationskonstante ist viel kleiner ($2{,}2 \cdot 10^{-12}$). Die Leitfähigkeit des Argininnatriums ist annähernd gleich der Leitfähigkeit der Natronlauge und nimmt in gleicher Weise wie diese bei der Verdünnung ab. Das Arginin besitzt demzufolge keine Säureeigenschaften (Säuredissoziationskonstante $> 1{,}11 \cdot 10^{-14}$). Für Arginindinitrat ergibt die Methylacetatkatalyse bei $v = 10{,}75$ für $\frac{k_{bb}}{k_w} = 204$ [1]). Bei der Carbaminoreaktion von Siegfried erhält man für $\frac{CO_2}{N}$ den Wert $\frac{1}{4}$ [2]).

Chemische Eigenschaften des Arginins: Beim Erhitzen von Arginin mit Barytwasser entsteht Harnstoff[3]) und Ornithin[4]). Der Harnstoff zerfällt weiter in Kohlensäure und Ammoniak; vom Ornithin konnten fast zwei Drittel der nach der Gleichung

$$H_2N \cdot \underset{\underset{NH}{\|}}{C} - NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \overset{\diagup COOH}{CH} \cdot NH_2 + H_2O$$

$$= H_2N \cdot \underset{\underset{O}{\|}}{C} \cdot NH_2 + NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \overset{\diagup COOH}{CH} \cdot NH_2$$

berechneten Menge isoliert werden[5]).

Beim Kochen mit Natronlauge wird das Arginin ebenso wie durch Barytwasser zerlegt. Dagegen wird es durch Kochen mit Kalkmilch nur sehr langsam zersetzt, noch weniger durch Magnesia, selbst bei Anwesenheit von Ammoniumsalzen.

Die Spaltung des Arginins mit Natronlauge und Baryt findet schon bei Brutofentemperatur statt (Kossel und Weiß).

Arginin ist selbst gegen kochende Mineralsäuren sehr beständig (E. Schulze und Steiger). Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure oder mit Schwefelsäure wird kein Ammoniak abgespalten. Auch im zugeschmolzenen Rohr mit konz. Salzsäure über 100° erhitzt, wird nur wenig Chlorammonium gebildet. Erst bei 180—200° tritt stärkere Ammoniumchloridbildung ein (Schulze und Winterstein, Küng).

Beim Erhitzen des getrockneten Arginins auf 200° tritt starkes Schäumen und Ammoniakentwicklung auf. Der größte Teil des Arginins blieb aber unverändert (Küng).

Bromierte Natronlauge setzt ein Drittel des Argininstickstoffs in Freiheit (Schulze und Winterstein, Stuhetz)[6]).

Mit salpetriger Säure gibt Arginin nur ein Drittel, in allen Fällen weniger als die Hälfte des Gesamtstickstoffs als freien Stickstoff ab (Schulze und Steiger).

In der Kalischmelze gibt Arginin bei 200° eine Säure, wahrscheinlich Buttersäure; bei 280—300° gibt der Rückstand ein Gemenge von flüchtigen Säuren, wahrscheinlich Essigsäure und Propionsäure[7]).

Bei der Oxydation mit Bariumpermanganat entsteht Guanidin[8]), γ-Guanidinbuttersäure und Bernsteinsäure[9]). Das bei der hydrolytischen Spaltung von Eiweißstoffen (Pseudomucin, Casein?, Leim ?) mit Schwefelsäure auftretende Guanidin kann bei der Resistenz des Arginins gegen Säuren nur zum geringsten Teile aus diesem stammen[10]). Das bei der Oxydation von Eiweißstoffen mit Permanganat auftretende Guanidin[11]) scheint nur teilweise aus dem Arginin zu stammen[12]).

---

1) Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 476 [1906].
2) Siegfried u. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 423 [1908].
3) Schulze u. Likiernik, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 2701 [1891].
4) Schulze u. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2879 [1897]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 1 [1898].
5) Sörensen u. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 236 [1908]. — Küng, Inaug.-Diss. Zürich 1909. S. 14.
6) Stuhetz, Monatshefte f. Chemie **27**, 601 [1906].
7) Henderson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 320 [1900].
8) Bénech u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 278 [1901].
9) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 413 [1901].
10) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 74 [1904].
11) Lossen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **201**, 369 [1880]. — Kutscher u. Schenck, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 455 [1905].
12) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 86 [1904].

Mit dem Verschwinden des Arginins bei der Oxydation des Leims mit Permanganat verschwindet auch die Biuretreaktion[1]). Beim Pseudomucin liegen die Verhältnisse komplizierter (Otori l. c.).

Nach Bénech[2]) ist das Arginin als Zwischenprodukt der Oxydation von Eiweiß mit Permanganaten auszuschließen; daher ist anzunehmen, daß die Bindung des Arginins im Eiweißmolekül eine einfache sein muß, da das Oxydationsmittel so wirkt, als wenn es direkt freies Arginin angreift (Bénech, Kutscher, Zickgraf).

Verhalten der Argininsalze gegen Alkaloidfällungsmittel: Phosphorwolframsäure und Phosphorantimonsäure geben starke weiße Niederschläge. Phosphormolybdänsäure gelbliche Fällung, löslich im Überschuß des Fällungsmittels. Kaliumwismutjodid: roter Niederschlag. Gerbsäure und Kaliumcadmiumjodid fällen nicht. Kaliumquecksilberjodid fällt erst auf Zusatz von Lauge einen weißen Niederschlag, demgemäß auch Neßlers Reagens (Schulze und Steiger, Schulze und Winterstein).

Argininchlorid gibt mit Platinchlorid keine Ausscheidung, auch nicht nach Zusatz von viel abs. Alkohol zur konz. Lösung[3]).

Über das Verhalten von Kaliumtrijodid zu Arginin s. A. Kiesel[4]).

Arginin gibt die Pyrrolreaktion[5]). Argininnitrat wird in Gegenwart von Natriumacetat durch saure Farbstoffe gefällt, nicht aber durch basische[6]).

Mercurinitrat fällt reine Lösungen von Argininnitrat nicht, wohl aber Mercurinitrat und Natronlauge, ebenso Sublimat und Barytwasser.

Derivate von d-Arginin: d-Argininnitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2} H_2O$. Krystallisiert aus der heißen wässerigen Lösung sehr leicht in Form mikroskopisch kleiner, zu Drusen vereinigter Nadeln. Löst sich bei 15° in 2 T. H_2O. Ziemlich löslich in heißem verdünnten Alkohol. Schmelzp. 126° (nicht konstant). $[\alpha]_D = 9{,}95°$; $[\alpha]_D^{20°} = +18{,}71°$ (bei Gegenwart von 4 Mol. HNO_3). Schmelzpunkt nach Gulewitsch[7]) 175°, nach längerem Trocknen bei 85°.

Saures d-Argininnitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot 2\,HNO_3$. Erhalten durch Verdunsten einer mit überschüssiger Salpetersäure versetzten Lösung des neutralen Nitrats im Vakuumexsiccator, bildet lange, farblose Nadeln oder warzenförmige Drusen oder stark glänzende Schuppen, bestehend aus mikroskopisch kleinen dünnen Täfelchen. Schmelzp. 144,5—145° (150°) unter Zersetzung.

d-Argininchlorhydrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HCl$. Bildet glänzende kleine, monokline[8]) Tafeln. Leicht löslich in Wasser, schwer in heißem 85 proz. Alkohol; aus diesem krystallisiert es mit 1 Mol. Krystallwasser, und zwar in Rhomboedern (Hedin, Gulewitsch). Sintert bei 208°; über 209° zersetzt es sich. $[\alpha]_D^{20°} = +10{,}70°$ (einer 9,3 proz. Lösung). $[\alpha]_D^{20°} = +20{,}78°$ (bei Gegenwart von 7 Mol. HCl). — Etwas verschiedene Angaben über ein wahrscheinlich teilweise inaktiviertes Salz s. Lawrow[9]).

d-Argininsulfat konnte nicht krystallisiert erhalten werden (E. Schulze und Steiger, Hedin, Gulewitsch). $(C_6H_{14}O_2N_4)_2 \cdot H_2SO_4 + 2\frac{1}{2} H_2O$. Mikrokrystallinisches Pulver[10]).

d-Argininphosphorwolframat. Arginin wird durch Phosphorwolframsäure bei einem Überschuß des Fällungsmittels nahezu vollständig ausgefällt; das Filtrat enthält pro Liter nur etwa 0,07 g Arginin gelöst. Bei Abwesenheit von Mineralsäure gefällt, gibt Argininnitrat mit Phosphorwolframsäure einen Niederschlag von kleinen, in kochendem Wasser ziemlich löslichen Prismen der Zusammensetzung: $(C_6H_{14}O_2N_4)_3 \cdot 2\,H_3PO_4,\ 24\,WO_3 + 10\,H_2O$. Zusammensetzung und Eigenschaften der Fällung ändern sich mit den Bedingungen, unter denen sie entsteht. Bei Gegenwart von Mineralsäuren erhält man das Phosphorwolframat

---

1) Zickgraf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 259 [1904].
2) Bénech, Revue générale des Sciences du 30 juin 1900.
3) E. Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 463 [1899].
4) Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 223 [1907].
5) Neuberg, Festschrift f. E. Salkowski. 1904. S. 271.
6) Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 174 [1906].
7) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 178 [1899].
8) Haushofer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 53 [1887].
9) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 392 [1899].
10) Diese Angabe findet sich bei Gamgee, Die physiologische Chemie der Verdauung. Deutsche Ausgabe von Asher u. Beyer 1897. S. 273. Zit. bei Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 178 [1899]. Dort auch nähere Angaben über das Drehungsvermögen des Sulfats in Wasser und bei Gegenwart von überschüssiger Schwefelsäure.

als käsigen, allmählich krystallinisch werdenden Niederschlag. Konz. Lösungen von Argininsalz und Phosphorwolframsäure geben eine schleimige fadenziehende Masse. Die Fällung löst sich in einem großen Überschuß von Phosphorwolframsäure (Gulewitsch).

Basisches d-Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}O_2N_4)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 3\,H_2O$ [1]) (oder $3\frac{1}{2}\,H_2O$). $Cu = 10{,}79\%$ (bzw. $10{,}62\%$ für ein Salz mit $3\frac{1}{2}\,H_2O$). Wird erhalten beim Kochen von Argininnitrat mit Kupfercarbonat. Bildet kugelförmige Aggregate von dunkelblauen monoklinen Nadeln oder dünnen zugespitzten Prismen. 1 T. löst sich in 95,2 T. H_2O bei gewöhnlicher Temperatur. Die Lösung reagiert alkalisch. Schmelzpunkt des krystallwasserhaltigen Salzes 112—114°; das entwässerte schmilzt unter Zersetzung bei 232—234°. Bei Gegenwart von Verunreinigungen krystallisiert es nicht.

Basisches d-Argininkupfersulfat $(C_6H_{14}O_2N_4)_2 \cdot CuSO_4 + 5\frac{1}{2}\,H_2O$. Bildet kleine, blaue Nadeln. In Wasser leichter löslich als das vorige. Schmilzt bei etwa 110° im Krystallwasser. Entwässert zersetzt es sich bei 235—238°.

Saures d-Argininsilbernitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HNO_3 + AgNO_3$. Krystallisiert beim langsamen Verdunsten seiner wässerigen Lösung in gut ausgebildeten, farblosen, schief abgeschnittenen durchsichtigen Prismen, die zu Büscheln gruppiert sind. Gegen Licht weniger empfindlich als das folgende Salz. 1 T. löst sich in 7,3 T. H_2O von 16°. Unlöslich in Alkohol. Schmelzp. 183°. $[\alpha]_D^{20} = +5{,}60°$.

Basisches d-Argininsilbernitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot AgNO_3 + \frac{1}{2}\,H_2O$. Aus dem sauren Salz durch die berechnete Menge Bariumhydroxyd. Rosetten oder warzenförmige Aggregate farbloser, durchsichtiger Prismen. 1,3 T. löslich in 100 T. Wasser bei 16°, also viel schwerer löslich als das obige Salz. Reagiert alkalisch. Zur Abscheidung von Arginin geeignet (Hedin).

d-Argininsilber. Durch Silbernitrat allein wird Argininnitrat nicht gefällt, wohl aber bei Zusatz von Natronlauge oder Baryt. Die entstehenden Verbindungen sind von Gulewitsch untersucht worden. Je nach den Versuchsbedingungen erhält man Verbindungen, die aus einem wechselnden Gemisch der beiden Silbersalze $C_6H_{12}O_2N_4Ag_2 \cdot H_2O$ und $C_6H_{11}O_2N_4Ag_3 \cdot H_2O$ bestehen. Das erstere Salz waltet vor. Es entspricht dem von Hedin [2]) erhaltenen Histidinsilber $C_6H_7O_2N_3Ag_2 \cdot H_2O$, fällt aber nicht wie dieses bei Zusatz von Ammoniak zum Silbernitrat.

Argininsilber absorbiert aus der Luft etwas Kohlensäure. Nach dem Trocknen bildet es eine weiße, zerreibliche Masse, die sich am Licht dunkel färbt. Beim Erwärmen zersetzt es sich zuweilen unter Verpuffung. Leicht löslich in Säuren und in Ammoniak. In Wasser sehr schwer löslich. 1 l Lösung enthält 0,035 g Arginin (bei Gegenwart von Bariumhydroxyd und Bariumnitrat ist die Löslichkeit die gleiche).

d-Argininpikrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3 + 2\,H_2O$. Lange, dünne, seidenglänzende, goldgelbe Nadeln. 100 T. Wasser lösen 0,5 T. bei 16°. In kochendem Wasser ziemlich löslich. Schmelzp. 205—206°.

d-Argininpikrolonat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_{10}H_8O_5N_4 + H_2O$. Aus Arginincarbonat und alkoholischer Pikrolonsäure. Gelbe Nadeln. Sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol. 1 T. löslich in 1124 T. Wasser, 1 T. in 2885 T. 96 proz. Alkohol. Schmelzp. 225° (Steudel). 1 T. in 2000 T. Wasser bei 16°. Schmelzp. 231° (Rießer). Der richtige Schmelzpunkt dieser Verbindung ist nach Weiß 225°.

Dibenzoyl-d-Arginin $C_6H_{12}(C_6H_5CO)_2O_2N_4$. Durch Benzoylierung von Arginin nach Schotten-Baumann. Aus Wasser umkrystallisiert bildet die Verbindung lange Nadeln oder rhombische Tafeln. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser. 1 T. löst sich in etwa 750 T. kochendem Wasser. Leichter löslich in kochendem Alkohol. Löslich in Natronlauge, durch Salzsäure daraus wieder fällbar. Schmelzp. 217—218° (Gulewitsch). Siehe auch Lawrow [3]).

d-Arginin-β-Naphthalinsulfosäure $C_6H_{13}O_2N_4 \cdot C_{10}H_7 \cdot SO_2$. Wird teils ölig, teils flockig krystallinisch erhalten. Über Schwefelsäure getrocknet bildet es ein leichtes weißes Pulver. Schmelzpunkt sehr unscharf gegen 87—89°.

Arginincarbonsaures Calcium $C_6H_{12}O_2N_4 \cdot COOCa + \frac{1}{2}\,H_2O$

$$\left[\begin{array}{l} NH_2{-}\underset{\displaystyle NH}{\underset{\|}{C}}{-}NH \cdot (CH_2)_3 \cdot \underset{\displaystyle NH{-}COO}{\underset{|}{CH}}{-}COO \end{array}\!\!\!\!\Big\rangle Ca + \tfrac{1}{2}\,H_2O\right].$$

---

[1]) Über den nicht ganz konstanten Wassergehalt dieses Salzes s. die Zusammenstellung bei Sörensen u. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 244 [1908].

[2]) Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 194 [1896].

[3]) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 585 [1899].

Durch Einleiten von Kohlensäure in Arginin und Kalkmilch unter Kühlung und Fällung des Kalksalzes mit gekühltem Alkohol[1]). Beim Erwärmen wird Calciumcarbonat abgeschieden.

d-Argininmethylesterchlorhydrat $C_6H_{13}O_2N_4 \cdot CH_3 \cdot 2\,HCl$. Durch Veresterung von Arginin mit Methylalkohol und Salzsäuregas. Sehr leicht löslich in Wasser, in kaltem Methylalkohol und heißem Äthylalkohol. In andern organischen Lösungsmitteln fast gar nicht löslich. Reagiert auf Lackmus schwach sauer. Schmelzpunkt gegen 195° (korr.) unter starkem Schäumen. Der freie Ester ließ sich im reinen Zustand nicht isolieren[2]).

Dipikrylarginin $C_6H_{12}O_2N_4 \cdot [C_6H_2(NO_2)_3]_2$. Aus Arginin und der doppelt molekularen Menge Pikrylchlorid in Toluollösung geschüttelt. Undeutlich krystallisierte Masse, wenig löslich in Wasser, Alkohol und Äther[3]).

Über das Platindoppelsalz des Arginins, orangerote Tafeln aus verdünntem Alkohol, s. E. Schulze und Steiger (l. c.). Über ein Quecksilberchloriddoppelsalz vom Schmelzp. 186—189° s. bei Gulewitsch (l. c.).

Derivate von d, l-Arginin: d, l-Argininmononitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HNO_3$. Kleine, glänzende, klare Säulen oder Tafeln. Wasserfrei. Die Lösung reagiert neutral. 100 T. Wasser lösen bei 20° 5,8 T., bei 12° 4,6 T. Sintert bei 206°, schmilzt bei 211° (Kutscher), 217° (Rießer), 218° (Kossel und Weiß), bei ca. 230° im Maquenne-Block, 5 Sek. (Sörensen). Charakteristisches Salz. Unterschied von d-Arginin.

d, l-Arginindinitrat $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot 2\,HNO_3$. Entsteht beim Lösen des Mononitrats in verdünnter Salpetersäure. Krystallisiert in leicht löslichen, schön ausgebildeten, durchsichtigen Krystallaggregaten. Schmelzp. 151°.

d, l-Arginincarbonat. Weiße, harte Masse, sehr hygroskopisch.

d, l-Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}O_2N_4) \cdot Cu(NO_3)_2 + 3\,H_2O$. Aus dem Nitrat durch Kochen mit Kupfercarbonat. Krystallisiert aus konzentrierten Lösungen in gut ausgebildeten, blauen Krystallen. In Wasser nicht ganz leicht löslich. Schmelzp. 228—229°.

Ein Salz $(C_6H_{14}O_2N_4)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 2\,H_2O$, Schmelzp. 226°, beschrieb Schenck[4]).

d, l-Argininsilbernitrat $(C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HNO_3)_2 \cdot AgNO_3 + \frac{1}{2}\,H_2O$. Weiße Krystallnadeln; sehr leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol und Äther. Schmelzpunkt unscharf bei 170—172° unter Zersetzung.

d, l-Argininpikrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Kurze, gelbe, glänzende Prismen. 100 T. Wasser lösen 0,22 T. bei 16°. Schmelzp. 200—201° (Rießer). Nach Sörensen: lange, dünne, schön ausgebildete vier- und sechsseitige prismatische Krystalle. Schmelzp. 232° (Block-Maquenne, 5 Sek.). Enthält kein Krystallwasser.

d, l-Argininpikrolonat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Aus dem Carbonat mit alkoholischer Pikrolonsäure als schön krystallinischer Niederschlag. 100 T. Wasser lösen 0,03 T. bei 16°. Schmelzp. 248° (Rießer), 238° (Kossel und Weiß). Kein Krystallwasser.

d, l-Arginin-β-Naphthalinsulfoverbindung $C_6H_{13}O_2N_4 \cdot C_{10}H_7SO_2 + \frac{1}{2}\,H_2O$. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser. Schmelzpunkt sehr unscharf um 85° (Rießer).

d, l-Argininphosphorwolframat. Schön krystallinisches Salz von verschiedenartigem Aussehen, s. Sörensen.

α-Monobenzoyl-d, l-Arginin. Aus α-Monobenzoylornithin und Cyanamid, durch Benzoylierung von d, l-Arginin. Vier- oder sechsseitige Tafeln, oder vielflächige, dicke, prismatische Krystalle. Schmelzpunkt erst bei 315° innerhalb 5 Sek. auf dem Block-Maquenne (Sörensen).

d, l-Dibenzoylarginin. Durch Benzoylierung von d, l-Arginin (Sörensen).

Derivate von l-Arginin (Rießer l. c.): **l-Argininmononitrat** $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}\,H_2O$.

l-Arginindinitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot 2\,HNO_3$.

l-Argininsilbernitrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot HNO_3 + AgNO_3$.

l-Argininpikrat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3 + 2\,H_2O$.

l-Argininpikrolonat $C_6H_{14}O_2N_4 \cdot C_{10}H_8O_5N_4 + 1\,H_2O$.

l-Arginin-β-Naphthalinsulfoverbindung $C_6H_{13}O_2N_4 \cdot C_{10}H_7SO_2$.

Alle diese Verbindungen unterscheiden sich nicht, weder im Aussehen, Löslichkeit, Schmelzpunkt, Zusammensetzung, von den entsprechenden Derivaten des natürlichen d-Arginins. Ein Unterschied wird nur beim charakteristischen **Argininkupfernitrat** angegeben. Während

---

[1]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 85 [1905]; **46**, 401 [1905].

[2]) E. Fischer u. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].

[3]) Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 290 [1909].

[4]) Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 72 [1904].

die d-Form bei 112—114° im Krystallwasser schmilzt (schmilzt bei 234° wasserfrei), verliert das l-Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}O_2N_4)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 3 H_2O$ bei 112° sein Krystallwasser, ohne zu schmelzen. Schmelzp. 234°.

Ornithin (α-δ-Diaminovaleriansäure).

Mol.-Gewicht 132,12.

Zusammensetzung: 45,40% C, 9,16% H, 24,23% O, 21,21% N.

$$C_5H_{12}O_2N_2.$$

$$\underset{\displaystyle NH_2}{CH_2} \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle NH_2}{\overset{*}{C}H} \cdot COOH$$

Vorkommen: Findet sich nicht frei in der Natur (oder doch bis jetzt nicht nachgewiesen). Entsteht bei der Spaltung von Eiweißkörpern mit Alkalien (sekundär aus Arginin), ebenso bei der Einwirkung von Arginasen auf Arginin, ist daher wohl als intermediär auftretendes Abbauprodukt der Eiweißkörper im tierischen Organismus aufzufassen. Als Dibenzoylverbindung (Ornithursäure) nachgewiesen im Kloakeninhalt von mit Benzoesäure gefütterten Hühnern[1]. Im Emmentaler Käse ist Ornithin und Tetramethylendiamin vermutet, aber nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden[2].

Bildung von d, l-Ornithin (α, δ-Diaminovaleriansäure): 1. γ-Phtalimidopropylmalonester nimmt leicht ein Atom Brom auf und bildet γ-Phtalimidopropylbrommalonester. Durch Verseifung und Abspaltung einer Carboxylgruppe entsteht die δ-Phtalimido-α-bromvaleriansäure; diese gibt bei der Einwirkung von Ammoniak und Abspaltung des Phtalsäurerestes α, δ-Diaminovaleriansäure[3]. 2. Aus den Benzoylverbindungen durch Kochen mit Salzsäure, ebenso aus dem β-Amino-α-piperidon[4].

3. Aus γ-Brompropylphtalimid und Phtalimidmalonesternatrium entsteht γ-Phtalimidopropylphtalimidmalonester:

$$(C_2H_5OOC)_2 = C \begin{cases} Na \;\; Br - CH_2 - CH_2 - CH_2 - N \langle {CO \atop CO} \rangle C_6H_4 \\ N \langle {CO \atop CO} \rangle C_6H_4 \end{cases}$$

Diese Verbindung liefert beim Verseifen mit Natronlauge das Natronsalz einer Säure, das beim Eindampfen mit Salzsäure unter Kohlensäureentwicklung und Ausscheidung von Phtalsäure das salzsaure Salz des d, l-Ornithins gibt[5].

Über eine neue Synthese, die sich besonders zur Darstellung eignet, s. Darstellung.

Bei der Fäulnis von d-Arginincarbonat[6]. Bei der Racemisierung von d-Arginin in schwefelsaurer Lösung unter Druck (Rießer). Aus Clupeinsulfat und Baryt bei Brütofentemperatur[7]. Bildet sich bei der Säurehydrolyse des Alkaliclupeons[8]. d, l-Ornithin entstand vielleicht auch bei der Einwirkung von Ammoniak auf β-Vinylacrylsäure[9]. Bei längerer Einwirkung von Baryt auf d-Ornithin findet Racemisierung statt (Sörensen)[10].

Bildung von d-Ornithin: Aus Ornithursäure durch mehrstündiges Kochen mit starker Salzsäure (Jaffé). Aus Pyromucinornithursäure beim Kochen mit Barytwasser, neben Brenzschleimsäure[11]. Bei der Spaltung von Arginin mit Baryt, neben Harnstoff[10]. Aus d-Arginin[12] und d, l-Arginin[13] durch Arginaseeinwirkung.

---

[1] Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1926 [1877]; **11**, 40 [1878].

[2] E. Winterstein u. Bissegger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 28 [1906].

[3] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 454 [1901].

[4] E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4878 [1909].

[5] Sörensen, Compt. rend. du Laborat. de Carlsberg **6**, 32 [1902]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 448 [1905].

[6] Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 305 [1908].

[7] Kossel u. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 492 [1909].

[8] Kossel u. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 311 [1909].

[9] E. Fischer u. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3607 [1905].

[10] E. Schulze u. E. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2879 [1897]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 1 [1898]. — Sörensen u. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 244 [1908].

[11] Jaffé u. Cohn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3464 [1888].

[12] Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 321 [1904]; **42**, 181 [1904].

[13] Rießer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 238 [1906].

Darstellung von d-Ornithin: Die Darstellung geschah früher aus dem Harn von mit Benzoesäure gefütterten Hühnern. Die Verbindung wurde in Form der Ornithursäure isoliert. Die Gewinnung größerer Mengen war sehr schwierig. Über Verbesserungen des ursprünglichen Verfahrens von Jaffé siehe bei Ellinger[1]).

Viel einfacher ist die Darstellung aus **d-Arginin.** Man kocht d-Arginin mit Barytwasser und benzoyliert das entstandene Ornithin oder trennt einfach von unverändertem Arginin durch Fällung desselben mit Silbernitrat und Baryt[2]).

Darstellung von d, l-Ornithin: Aus d, l-Arginin (Rießer). Aus Piperidin: Benzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat oxydiert gibt Benzoyl-δ-aminovaleriansäure. Mit Brom und Phosphor behandelt, gelangt man zur Benzoyl-δ-amino-α-bromvaleriansäure, und diese gibt mit Ammoniak d, l-δ-Benzoylornithin[3]). In ähnlicher Weise kann man auch über m-Nitrobenzoyl-δ-aminovaleriansäure und die α-Bromverbindung zu d, l-δ-m-Nitrobenzoylornithin gelangen[4]). Die Benzoylverbindungen geben dann bei der Hydrolyse mit Salzsäure d, l-Ornithin.

Bestimmung von Ornithin: Durch Isolierung in Form von Dibenzoylornithin. Bei der Analyse eines Fäulnisgemisches oder von Pflanzenextrakten würde man es in der sogenannten „Lysinfraktion" zu suchen haben. Vom Lysin wäre das Ornithin eventuell durch fraktionierte Krystallisation der Platinsalze zu trennen[5]). Neuerdings geben Kossel und Weiß[6]) eine Trennungsmethode an, beruhend auf der leichteren Löslichkeit der Pikrate des Ornithins. Daselbst nähere Angaben über die Pikrate und das Dipikrolonat des d, l-Ornithins.

Physiologische Eigenschaften des Ornithins: Bei der Fäulnis von Ornithin entsteht Tetramethylendiamin (Putrescin)[7]). Bei der Fäulnis von d-Arginin (und daher wahrscheinlich auch der Eiweißkörper) entsteht Ornithin, und zwar wie Ackermann (l. c.) zeigte, die d, l-Form.

Während Säugetiere verfütterte Benzoesäure mit Glykokoll gepaart als Hippursäure ausscheiden, wird sie von Hühnern mit Ornithin gepaart, als Ornithursäure ausgeschieden (Jaffé l. c.). Selbst bei gleichzeitiger Zufuhr von Benzoesäure und Glykokoll wurde nur Ornithursäure, aber keine Hippursäure im Harn der Hühner gefunden[8]).

Physikalische Eigenschaften von Ornithin: Krystallisiert nicht. Sehr leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, noch schwerer in Äther. In saurer Lösung rechtsdrehend.

Chemische Eigenschaften von Ornithin: Die wässerige Lösung reagiert alkalisch, löst die Oxyde von Silber, Quecksilber und Kupfer. Wird gefällt durch Phosphorwolframsäure, Mercurinitrat, Mercurichlorid und Alkali, Goldchlorid, alkoholische Quecksilberchlorid- und Natriumacetatlösung, nicht gefällt durch Gerbsäure, Pikrinsäure, Kaliumwismutjodid (?), Kaliumquecksilberjodid, Neßlers Reagens, Silbernitrat und Baryt.

Mit Natronlauge erwärmt wird ein spermaähnlicher Geruch entwickelt. Bei der Anlagerung von Cyanamid entsteht Arginin[9]). Mit salpetriger Säure wird aller Stickstoff frei. Bei der trocknen Destillation des salzsauren Salzes dürfte Pyrrolidin entstehen[9]). Beim Verestern mit Methylalkohol und Salzsäure und Behandeln mit Silberoxyd entsteht β-Amino-α-piperidon[10]).

Derivate von l-Ornithin: l-Ornithursäure $C_{19}H_{20}O_4N_2$. Aus d, l-Ornithursäure durch Spaltung mittels der Cinchoninsalze. Das Alkaloid wird durch Natronlauge entfernt und die Ornithursäure durch Salzsäure abgeschieden. Unlöslich in kaltem Wasser, schwer in warmem. Aus abs. Alkohol in länglichen Platten. Schmelzp. 188—189°. $[\alpha]_D^0 = -9{,}22°$ einer 10proz. Lösung des Natriumsalzes.

Calciumsalz $(C_{19}H_{19}O_4N_2)_2Ca$. Mikroskopische Nadeln. Kein Krystallwasser.

Cinchoninsalz $C_{19}H_{20}O_4N_2 \cdot C_{19}H_{22}ON_2 \cdot H_2O$. Farblose Krystalle, wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol. Schmilzt wasserfrei bei 154—155° (korr.).

---

[1]) Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].

[2]) E. Schulze u. E. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3191 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 128 [1901]. — Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 525 [1902].

[3]) E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1022 [1909].

[4]) E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989 [1909].

[5]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 511 [1906].

[6]) Kossel u. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 160 [1910].

[7]) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3183 [1898]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900]. — Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171 [1906].

[8]) Joshikawa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 79 [1910].

[9]) E. Schulze u. E. Winterstein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3191 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 128 [1901].

[10]) E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4878 [1909].

l-Monobenzoylornithin $C_{12}H_{16}O_3N_2$. Aus der Dibenzoylverbindung durch partielle Verseifung mit 20 proz. Salzsäure. Mikroskopische Nadeln. Schmilzt unscharf gegen 240°.

Phenylisocyanat des l-Ornithins. Krystallisiert schlecht. Schmelzp. 189—190° (korr.).

Hydantoin des Phenylisocyanats. Nadeln aus abs. Alkohol. Schmelzp. 191° (korr.).

Derivate von d-Ornithin: Ornithin bildet zwei salzsaure Salze, ein Monochlorid und ein Dichlorid. Da das Dichlorid ähnlich wie beim Lysin beim Umkrystallisieren leicht Salzsäure verliert, erhält man mitunter Salze, deren Chlorgehalt einem von Jaffé mit der Formel $2(C_5H_{12}O_2N_2) \cdot 3\,HCl$ belegten entspricht.

d-Ornithindichlorhydrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$. Strahlige Krystallaggregate. Leicht löslich in Wasser und Methylalkohol, wenig in Äthylalkohol. $[\alpha]_D = +16,8°$ in 5 proz. wässeriger Lösung (E. Schulze und E. Winterstein).

d-Ornithinmonochlorhydrat $C_5H_{12}O_2N \cdot HCl$. Aus dem sauren Salz durch Neutralisieren mit Ammoniak und Fällen mit Alkohol und Äther (Jaffé).

d-Ornithinchloroplatinat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Kleine Krystalle. Aus dem Chlorid mit Platinchlorid in wässeriger Lösung und Zusatz von Alkohol.

d-Ornithinnitrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot HNO_3$. Breite Blättchen.

d-Ornithinoxalat $3\,C_5H_{12}O_2N_2 \cdot 2\,C_2H_2O_4$ (?). Aus der wässerigen Lösung durch Ätheralkohol gefällt. Kleine Nadeln und Blättchen (Jaffé).

d-Ornithinacetat. Eignet sich zum Nachweis des Ornithins. Schmelzp. 161—162° (Kossel und Weiß).

d-Ornithinpikrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Aus Wasser: tafelförmige Krystalle bei langsamem Verdunsten. Aus heißem Wasser derbe Prismen von starkem Glanz (E. Schulze und E. Winterstein). Rießer erhielt ein Pikrat mit einem Molekül Krystallwasser. Schmelzp. 198—199°, Schmelzp. 203—204° (Kossel und Weiß).

d-Ornithinphosphorwolframat. Kleine, zu Gruppen vereinigte, in kochendem Wasser leicht lösliche, glänzende Nadeln.

Hydantoin des Phenylisocyanat-d-ornithins $C_{19}H_{20}O_3N_4$. Schmelzp. 191—192° (Herzog).

d-Ornithin-β-Naphthalinsulfoverbindung. Körniger, weißer Niederschlag aus warmem Alkohol und Wasser. Schmelzp. 189° (Rießer).

d-Monobenzoylornithin $C_{12}H_{16}O_3N_2$. Das bei der Hydrolyse von Dibenzoylornithin mit Salzsäure auftretende Monobenzoylornithin ist nach Sörensen die δ-Verbindung. Diese schon von Jaffé aus natürlicher Ornithursäure erhaltene Verbindung wurde auch von E. Schulze und E. Winterstein aus Arginin gewonnen. Sie gab keine Hydroxamsäurereaktion mit Caroscher Säure, weshalb sie schon von E. Bamberger[1]) als δ-Verbindung angesehen wurde. Löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in Alkohol und Äther. Feine Nadeln. Schmelzpunkt inkonstant 225—240°. Gibt mit Mineralsäuren leicht lösliche Salze.

d-Ornithursäure, α, δ-Dibenzoyl-d-diaminovaleriansäure $C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot COC_6H_5$. Gewinnung aus den Exkrementen von Hühnern, die mit Benzoesäure gefüttert wurden. Aus d-Ornithin durch Benzoylierung nach Schotten-Baumann. Aus d, l-Ornithursäure durch Spaltung mittels des Brucinsalzes[2]). Kleine, farblose Nadeln. Sehr schwer löslich in heißem Wasser. Leichter in Essigester, am leichtesten in heißem Alkohol. Unlöslich in Äther. Reagiert sauer auf Lackmus. Schmelzp. 184—185°. Bei stärkerem Erhitzen Geruch nach Benzaldehyd und wolliges Sublimat. $[\alpha]_D = +9,2$ bis $+9,3$ in 10 proz. Lösung des Natronsalzes, $+8,5$ in 20 proz. Lösung. $[\alpha]_D = +8,87$ in 10 proz. Lösung des Kalisalzes.

Calciumsalz $(C_{19}H_{19}O_4N_2)_2Ca$. Aus dem Ammoniumsalz und Chlorcalcium beim Erhitzen der Lösung. Mikroskopische Nadeln, enthalten kein Krystallwasser.

Bariumsalz $(C_{19}H_{19}O_4N_2)_2Ba$. Pulver. In Wasser und Alkohol sehr leicht löslich.

Brucinsalz $C_{19}H_{20}O_4N_2 \cdot C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot H_2O$. Aus äquimolek. Mengen der racemischen Ornithursäure und Brucin, in wässeriger Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Fraktionierte Krystallisation des zuerst abgeschnittenen Salzes der d-Säure. Farblose, sechsseitige Prismen. Schwer löslich in Wasser und Äther, leicht in Alkohol. Schmilzt entwässert bei 135—136°. Die Schwermetallsalze sind nicht näher untersucht worden. Sie sind in Wasser unlöslich.

Pyromucinornithursäure $C_{15}H_{16}O_2N_2$. In den Exkrementen von Hühnern, denen Furfurol gegeben wurde, neben Brenzschleimsäure. Die Darstellung ist sehr schwierig. Die

---

[1]) E. Bamberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 710 [1903].

[2]) Sörensen, Compt. rend. du Labor. de Carlsberg **6**, 209 [1905].

angesäuerten Extrakte der Exkremente werden mit Äther oftmals ausgezogen, dann mit Essigester. Man verarbeitet nur die späteren Auszüge. Die Lösungsmittel werden verdunstet und das zurückgebliebene Öl, welches nach mehrtägigem Stehen fest wird, aus heißem Wasser oder heißem verdünnten Alkohol wiederholt umkrystallisiert. Krystallisiert in kleinen, farblosen Nadeln oder kurzen, dünnen Prismen; in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich. Leicht löslich in Alkohol, auch in Essigester, schwer in Äther löslich. Schmelzp. 186°; bei stärkerem Erhitzen acroleinähnlicher Geruch. Mit konz. Salzsäure, besser mit Barytwasser, erhitzt, zerfällt sie in 2 Moleküle Brenzschleimsäure und 1 Mol. Ornithin (Jaffé und Cohn).

Derivate von d, l-Ornithin: d, l-Ornithinchlorhydrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot HCl$. Durch vorsichtiges Neutralisieren einer d, l-Ornithincarbonatlösung mit verdünnter Salzsäure und Fällen der eingeengten Lösung mit Alkohol. Feine Nadeln. Schmelzp. 215° [1]).

d, l-Ornithinchloraurat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot (HAuCl_4)_2 + H_2O$. Große, dunkelorange gefärbte, ziemlich leicht lösliche Krystalle. Aus konz. Salzsäure umkrystallisiert in hellgelben Nadeln. Zersetzt sich bei 173—175° unter Dunkelfärben und Aufschäumen.

d, l-Ornithinchloroplatinat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Durch Fällen der alkoholischen Lösung des Chlorids mit alkoholischer Platinchloridlösung. Es entsteht ein Öl, welches nach einigen Tagen feinkörnig krystallinisch erstarrt (Ackermann).

d, l-Ornithinsulfat $(C_5H_{12}O_2N_2)_2H_2SO_4$. Wohlausgebildete farblose Krystalle; leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 213° (Kossel und Weiß).

d, l-Ornithinnitrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot HNO_3$. Aus konz. wässeriger Lösung durch Alkohol gefällt. Zarte Krystallnadeln. Schmelzp. 183° ohne Zersetzung.

d, l-Ornithinoxalat $(C_5H_{12}O_2N_2)_2 \cdot C_2H_2O_4$. Aus der Lösung des Carbonats durch Zusatz von Oxalsäurelösung bis zu ganz schwach saurer Reaktion und Fällen mit Alkohol. Schön ausgebildete Krystalltafeln. Schmelzp. 218°.

d, l-Ornithincarbonat. Wenig beständiger Sirup. Zersetzt sich unter Entwicklung eines Geruchs nach Tetramethylendiamin.

d, l-Ornithinacetat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot C_2H_4O_2$. Große Tafeln oder schuppige, silberglänzende Blättchen. Schmelzp. 163—164° (Weiß).

d, l-Ornithinmonopikrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Aus dem Carbonat (Rießer) oder aus dem Sulfat durch Fällen der wässerigen Lösung mit alkoholischer Pikrinsäure. (Weiß).

d, l-Ornithindipikrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot (C_6H_3O_7N_3)_2 + 2\frac{1}{2} H_2O$. Aus dem Carbonat mit alkoholischer Pikrinsäure. Glänzende, ockergelbe Plättchen. Schmelzp. 183—184° unter Zersetzung (Rießer). Näheres über die Pikrate siehe bei Kossel und Weiß [2]).

d, l-Ornithinpikrolonat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4 + 1\frac{1}{2} H_2O$. Aus dem Carbonat mit konz. alkoholischer Pikrolonsäurelösung. Lange, büschelig angeordnete gelbe Krystallnadeln. Schmilzt unter Zersetzung bei 220—221°.

d, l-Ornithinkupfersulfat $(C_5H_{12}O_2N_2)_2 \cdot CuSO_4 + H_2O$. Aus dem Sulfat durch Behandeln mit Kupferoxydhydrat und Einengen des Filtrats. Krystallinische Masse. Schmilzt unter Zersetzung bei 204—205°.

d, l-Ornithinkupfernitrat $(C_5H_{12}O_2N_2)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + \frac{1}{2} H_2O$. Aus dem Nitrat durch Behandeln mit Kupferhydroxyd. Tiefblaue, strahlig angeordnete Krystallkrusten aus Wasser. Sintert bei 160°; schmilzt bei 167—168°.

d, l-Ornithinsilbernitrat $C_5H_{12}O_2N_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$. Aus berechneten Mengen der Lösungen der Komponenten durch Alkohol gefällt. Weiße Nadeln. Schwärzt sich bei 130°; schmilzt unscharf bei 175° (Weiß).

Phenylisocyanat des d, l-Ornithins. Schmelzp. 192°.

Hydantoin des Phenylisocyanats. Schmelzp. 194—195° (Sörensen).

β-Naphthalinsulfo-d, l-Ornithin $C_5H_{10}O_2N_2 \cdot (C_{10}H_7SO_2)_2$. Schmelzp. 195—196° (Rießer).

δ-Monobenzoyl-d, l-ornithin $C_6H_5CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$. Aus δ-Monobenzoylamino-α-bromvaleriansäure und Ammoniak. Aus d, l-Ornithursäure durch Erwärmen mit konz. Salzsäure. Feine, glänzende, rhomboidale oder sechsseitige Blättchen. 1 T. löst sich in ungefähr 18 T. heißen Wassers, fällt beim Erkalten zum größten Teil wieder aus. Schmelzp. 260° (inkonstant, E. Fischer und Zemplén), 285—288° auf dem Block-Maquenne (Sörensen).

---

1) Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie 59, 499 [1909].

2) Kossel u. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie 68, 160 [1910].

Mit Cyanamid entsteht α-Guanido-δ-benzoylaminovaleriansäure. Mit salpetriger Säure δ-Benzoylamino-α-oxyvaleriansäure.

δ-m-Nitrobenzoyl-d, l-Ornithin $C_{12}H_{15}O_5N_3$. Aus der α-Bromverbindung und Ammoniak. Mikroskopische Krystalle. Schmelzp. gegen 250° unter vorheriger Bräunung[1]).

α-Monobenzoyl-d, l-ornithin $H_2N \cdot (CH_2)_3 \cdot CH \cdot (NH \cdot COC_6H_5) \cdot COOH$. Aus d, l-Ornithursäure durch Erwärmen mit $^1/_5$ n-Barytlauge. Lange, dünne, schmale Krystalle. Sowohl in heißem als in kaltem Wasser viel leichter löslich als die δ-Verbindung. Schmelzp. 264—267° auf dem Block-Maquenne. Mit Cyanamid entsteht α-Benzoyl-d, l-Arginin. Mit salpetriger Säure α-Benzoylamino-δ-oxyvaleriansäure[2]).

α, δ-Dibenzoyl-d, l-ornithin, d, l-Ornithursäure $C_{19}H_{20}O_4N_2$. Aus d, l-Ornithin und Benzoylchlorid in alkalischer Lösung. Aus den Monobenzoylornithinen durch weitere Benzoylierung. Mikroskopische Nadeln aus Alkohol. Leicht löslich in warmer, rauchender Salzsäure. Schmelzp. 187—188° (korr.).

Calciumsalz $(C_{19}H_{19}O_4N_2)_2Ca$. Krystallinisch. Aus dem Ammoniumsalz mit Chlorcalcium in der Hitze ausgeschieden. Nach Sörensen: Schöne Blättchen, die 1 Mol. H_2O enthalten. (Unterschied von den aktiven Formen.)

Lysin (α-ε-Diaminocapronsäure).

Mol.-Gewicht 146,13.
Zusammensetzung: 49,27% C, 9,66% H, 21,90% O, 19,17% N.

$$C_6H_{14}O_2N_2.$$

$$\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH_2}} \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{\overset{*}{C}H}} \cdot COOH$$

Vorkommen von aktivem Lysin: In Keimpflanzen von Lupinus luteus[3]), L. albus, Vicia sativa, Pisum sativum[4]). In den Knollen der Kartoffel (Solanum tuberosum)[5]). Im innern, dem Licht wenig ausgesetzten Teil des Kohlkopfs (Brassica oleracea)[6]). In unreifen Samen von Pisum sativum[7]). Unter den Verdauungsprodukten im Dünndarm[8]). Im Krabbenextrakt, im Extrakt von See- und Landtieren[9]). In den Extraktivstoffen des Fisch- und Hummerfleisches[10]). Im Käse[11]). Im Blut bei akuter Leberatrophie[12]), dagegen fehlte es, sowie andere Hexonbasen, in einem Falle von akuter gelber Leberatrophie unter den Spaltprodukten der Eiweißkörper der Leber[13]).

Bildung von d, l-Lysin: Bei der Spaltung von Eiweißstoffen mit Baryt[14]). Beim Erhitzen von aktivem Lysin mit Barythydrat auf 150°[15]) oder mit Salzsäure auf 165—170°[16]). Aus d, l-Lysursäure durch längeres Kochen mit Salzsäure[16]). Bei der Fäulnis der Spaltungsprodukte des Caseins[17]). Synthetisch: Aus γ-Cyanpropylmalonsäureester durch Überführung desselben durch salpetrige Säure in α-Oximido-δ-cyanvaleriansäureester: $NC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C = (NOH) \cdot COOR$ und Reduktion dieser Verbindung mit Natrium und Alkohol zu α, ε-Diaminocapronsäure (= d, l-Lysin)[16]). Aus γ-Chlorbutyronitril und Natriumphtalimido-

---

1) E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989 [1909].
2) Sörensen u. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 249 [1908].
3) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 465 [1899].
4) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 241 [1900].
5) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 331 [1904].
6) Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **19**, 253 [1910].
7) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 431 [1910].
8) Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 528 [1902]. — London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 368 [1906].
9) Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **13**, 180, 610 [1907]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 104 [1909].
10) Suzuki u. Yoshimura, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 1 [1909].
11) E. Winterstein u. Thöny, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 28 [1902].
12) Neuberg u. Richter, Deutsche med. Wochenschr. **30**, 499 [1904].
13) Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 580 [1902].
14) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 540 [1902].
15) Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 418 [1891].
16) E. Fischer u. Weigert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3772 [1902].
17) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909].

malonester gelangt man zum Butyronitrilphtalimidomalonester, dessen Reduktionsprodukt (Amin) mit konz. Salzsäure behandelt, unter Abspaltung von Phtalsäure und Kohlensäure, d, l-Lysin liefert[1]).

Aus Piperidin über Benzoyl-ε-chloramylamin, das Cyanid, ε-Benzoylaminocapronsäure, α-Brom-ε-benzoylaminocapronsäure und ε-Benzoylamino-α-Aminocapronsäure[2]).

Bildung von aktivem[3]) Lysin: Als selten fehlender Bestandteil der Proteine, bei der Spaltung derselben durch verschiedene Agenzien[4]). Entdeckt unter den Spaltungsprodukten des Caseins durch Salzsäure[4]). Dann aufgefunden unter den Spaltprodukten des Leims (Ernst Fischer)[4]), des Eieralbumins und Conglutins (Siegfried)[4])[5]), bei der tryptischen Verdauung des Fibrins (Hedin)[4]). Bei der Spaltung mit Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von phosphoriger Säure, bei der Spaltung mit 33 proz. Schwefelsäure[6]).

Bei der Selbstgärung der Hefe[7]). Bei langdauernder peptischer (?) Verdauung von krystallisiertem Ovalbumin[8]). Bei der Spaltung der Protamine durch verdünnte Schwefelsäure[9]) oder Trypsin[10]). Bei der Pankreasautolyse[11]). Bei der Verdauung von koaguliertem Blutserum mittels der α-Protease der Milz[12]). Bei der Spaltung von Albumosen und Peptonen mittels Erepsin[13]). Bei der Selbstverdauung der Thymusdrüse[14]), der Darmwand[15]), der Leber[16]). Bei der Autolyse von Stierhoden[17]). Bei der Einwirkung von Proteus vulgaris auf Casein[18]). Bei der Papayotinverdauung[19]). Aus Lysursäure durch Erhitzen mit gleichen Teilen konz. Salzsäure und Alkohol auf 120—140° [20]).

Bei der Hydrolyse folgender Eiweißkörper:

Aus pflanzlichen Eiweißkörpern:	Lysin
Edestin aus Hanfsamen[21])[22])	1,65%
Edestin aus Baumwollsamen[23])	2,06
Globulin aus Rottannensamen[22])	0,85
Kiefernsameneiweiß[22])	0,25
Eiweiß aus Seekiefernsamen[22])	0,79
Eiweiß aus Kürbissamen[22])	1,7
Globulin aus Kürbissamen[24])	1,99
Conglutin der gelben Lupine[22])	2,1
Conglutin-α aus Lupinensamen[23])	2,74

[1]) Sörensen, Compt. rend. des travaux du Laborat. de Carlsberg **6**, 1 [1903]; Chem. Centralbl. **1903**, II, 33.

[2]) v. Braun, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 839 [1909].

[3]) Bei der Gewinnung von Lysin aus Proteinen wurden öfters Präparate dargestellt, die mit dem gewöhnlich erhaltenen nicht ganz übereinstimmen. Auch dürfte öfters während der Gewinnung eine partielle Racemisierung eingetreten sein oder Verunreinigungen unbekannter Art das Lysin begleitet haben.

[4]) Drechsel, Berichte d. Verhandl. d. Kgl. sächs. Gesellschaft d. Wissensch. **21**, 117 [1889]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **39**, 426 [1889]. — Drechsel u. Mitarbeiter, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1891**, 248.

[5]) Siegfried, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 418 [1891].

[6]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].

[7]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 59 [1900].

[8]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229 [1902].

[9]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 165 [1898].

[10]) Kossel u. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 190 [1898].

[11]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 381 [1905].

[12]) Cathcart, Journ. of Physiol. **32**, 299 [1905].

[13]) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 134 [1902].

[14]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 114 [1902].

[15]) Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 432 [1902].

[16]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 403 [1904].

[17]) Mochizuki u. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 169 [1904].

[18]) Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 492 [1902].

[19]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 385 [1905].

[20]) Drechsel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 3189 [1905].

[21]) Kossel u. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39 [1903].

[22]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 459 [1899]; **33**, 547 [1901].

[23]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].

[24]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **49**, 146 [1910].

	Lysin
Legumin der Erbse	5,1 [1]; 4,98% [2]
Legumin der Wicke[2]	3,99
Globulin aus Ricinussamen[3]	1,54
Excelsin der Paranuß (Bertholletia excelsa)[4]	1,6
Amandin der süßen Mandeln (Prunus amygdalus var. dulcis)[5]	0,70
Phaseolin der Bohne (Phaseolus vulgaris)[3]	4,58
Glycinin der Sojabohne (Soja od. Glycine hispida)[6]	2,71
Vicilin der Erbse[7]	5,40
Vignin der Kuherbse (Vigna sinensis)[8]	4,28
Legumelin der Erbse[9]	3,03
Legumelin der Sojabohne[3]	4,91
Leukosin aus Weizenembryo[10]	2,75
Glutenin aus Weizenmehl	2,15 [11]; 1,92 [10]
Glutelin aus Maismehl[12]	2,93
Oryzenin aus Reissamen (Oryza sativa)[13]	0,86

Lysin fehlt in einer Gruppe in verdünntem Alkohol löslicher Pflanzenproteine, so im Gliadin[11] [Mucedin[11] und Glutenfibrin[11]] aus Weizen-[14][10] und Roggenmehl[15], im Hordein der Gerste (Hordeum sativum)[16] und im Zein des Mais (Zea mays)[11][12][17].

	Lysin
Hefeeiweiß[18]	11,34%
Eiweiß aus Hutpilzen[19]	6,3

Aus tierischen Eiweißkörpern.

	Lysin
Eieralbumin (krystallis.)[20]	2,15
Fibrin[21]	4,0
Casein[22][23]	5,8
Paracasein (Käse)[23]	7,16
Tyrocasein (Käse)[23]	5,87
Caseoglutin (Käse)	2,90 [24]; 4,88 [23]
Tyroalbumin (Käse)[23]	5,83
Eiweißkörper aus Colostrum[25]	2,1
Casein aus Colostrum[25]	5,9

---

[1] E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 459 [1899]; **33**, 547 [1901].
[2] Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[3] Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].
[4] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[5] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[6] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[7] Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187 [1908].
[8] Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362 [1908].
[9] Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[10] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[11] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[12] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[13] Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture, Tokyo **1**, 77 [1909].
[14] Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[15] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[16] Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907]. — Kleinschmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[17] Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
[18] Schröder, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 389 [1902].
[19] E. Winterstein u. Hofmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 404 [1902].
[20] Hugounenq u. Galimard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 242 [1906].
[21] Kutscher, Die Endprodukte der Trypsinverdauung. Habilitat.-Schrift. Marburg 1899.
[22] Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[23] Bissegger, Inaug.-Diss. Zürich 1907.
[24] Suzuki, zit. bei Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 487 [1904].
[25] E. Winterstein u. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58 [1906].

	Lysin
Vitellin aus Eigelb[1]	4,81%
Clupeovin aus Heringsrogen (Clupea harengus)[2]	2,0
Eiweißkörper aus Pankreassekret[3]	0,89
Eiereiweiß[4]	3,19
Hühnerfleisch[5]	7,24
Pseudomucin[6]	2,63
Chondromucoidprotein[7]	4,4
Leberamyloidprotein[8]	11,6
Amyloid der Milz[9]	2,8
Fischmuskel (Hippoglossus vulgaris)[10]	7,45
Muskel der Jakobsmuschel (Pectens irradians)[11]	5,77
Muskeleiweiß des Lachs[12]	4,95
Muskelfleisch des Lachs[12]	1,38
Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdebluts[13]	4,3
Thymushiston[14]	6,9
Gadushiston (Kossel u. Kutscher [l. c.])	8,3
Lotahiston[15]	3,17
Centrophorushiston[16]	7,1 des Gesamt-N
Thynnushiston[17]	2,07 des Gesamt-N
α-Cyprinin[18]	28,8
β-Cyprinin[18]	6,6 des Gesamt-N
Sturin (Kossel u. Kutscher l. c.)[19]	12,0
Witte-Pepton[20]	2,71
Histopepton[21]	18,1
Protoalbumose aus Syntonin[22]	3,08
Heteroalbumose aus Syntonin[22]	7,03
Heteroalbumose aus Witte-Pepton[23]	3,5
Albuminoide.	
Leim	5—6[24]; 2,75[22]
Spongin[24]	3—4
Koilin des Vogelmagens[25]	1,64

[1]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
[2]) Hugounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 693 [1906].
[3]) Wechsler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 284 [1910].
[4]) Chapman u. Petrie, Journ. of Physiol. **39**, 341 [1909].
[5]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433 [1908].
[6]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 453 [1904]; **43**, 80 [1904/05].
[7]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 485 [1909].
[8]) Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[9]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 469 [1909].
[10]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81 [1908].
[11]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161 [1909].
[12]) Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 107 [1907].
[13]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903]. — Lawrow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 101 [1901].
[14]) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[15]) Ehrström, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 350 [1901].
[16]) Kossel u. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 301 [1906].
[17]) Dezani, Giornale di R. Accad. di M. Torino **71**, No. 3 [1909].
[18]) Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904].
[19]) Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 342 [1905].
[20]) Levene u. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440 [1908].
[21]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906]. — Krasnosselsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 322 [1906].
[22]) Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[23]) Haslam, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 54 [1901].
[24]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[25]) v. Knaffl-Lenz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 472 [1907].

	Lysin
Eihäute von Scyllium stellare[1]	3,7%
Neurokeratin[2]	2,72
Keratin aus Roßhaaren[2]	1,12
Keratin aus Hammelhorn[3]	0,2

Ferner wurde Lysin nachgewiesen z. B. bei der Spaltung von: Tuberkelbacillen[4]), Bence-Jonesschem Eiweißkörper[5]), Jodthyreoglobulin[6]), Gorgonin[7]), Fibroin und Sericin der Seide[8]), Reticulin[9]), Elastin (Kossel und Kutscher), Eiweißkörper der Eier von Acanthis vulgaris[10]).

Die Identität von Lysinpräparaten verschiedener Herkunft (Deuteroalbumose aus Witte-pepton, Gelatine, Spongin, Casein, Fibrin) hat Henderson[11]) festgestellt.

Über Lysine, die sich von dem gewöhnlichen unterschieden, berichteten Kutscher und Lohmann in Arbeiten über die Pankreasselbstverdauung[12]), ferner erhielten dem Lysin isomere Verbindungen Winterstein[13]) bei der Spaltung von Eiweiß aus Ricinussamen, Krimberg[14]) aus Fleischextrakt.

Lysatinin $C_6H_{13}O_2N_3$ (Lysatin) ist von Drechsel und seinen Mitarbeitern (l. c.) neben Lysin unter den hydrolytischen Zersetzungsprodukten von Eiweiß und Leim aufgefunden und in Form von silberglänzenden, in langen Nadeln krystallisierenden Silberdoppelsalzen erhalten worden. Nach Hedin[15]) dürfte es sich bloß um ein Gemenge von Salzen des Lysins und Arginins handeln. Nach Siegfried[16]) läßt sich indessen Lysatinin nicht in Arginin und Lysin trennen. Die Existenz des Lysatinins ist fraglich. Es ist vielleicht ein sekundäres Umwandlungsprodukt, aber sicher kein Reduktionsprodukt des Histidins, wie seine Zusammensetzung vermuten lassen könnte.

Anmerkung: Es gibt hin und wieder zu Verwechslungen Veranlassung, daß man neben dem chemisch wohldefinierten Lysin auch solche physiologische Substanzen als Lysine bezeichnet, denen die Fähigkeit zukommt, auflösend oder verflüssigend zu wirken (Hämolysine usw.). Lycin ist die älteste Bezeichnung für Betain, nach dem Vorkommen dieser Verbindung in Lycium barbarum[17]).

Darstellung von d, l-Lysin: 1. Durch Synthesen s. oben. 2. Durch Racemisierung des aktiven Lysins.

Darstellung von aktivem Lysin: 1. Aus Pflanzen[18]). Der Pflanzenextrakt wird mit Bleiessig gereinigt und sodann in schwefelsaurer Lösung mit Phosphorwolframsäure gefällt. Nach der Zerlegung des Phosphorwolframsäureniederschlags und Fällung von Histidin und Arginin mit Silbernitrat und Baryt, nach der Vorschrift von Kossel und Kutscher (l. c.), erhält man ein Filtrat, welches neben Silber und Baryt Lysin, Cholin, eventuell auch die „Betaine“: Betain, Trigonellin, Stachydrin, sowie andere Basen enthalten kann. Man befreit durch Zusatz von etwas Salzsäure vom Silber, neutralisiert dann mit Schwefelsäure, engt auf dem Wasserbade stark ein, fügt sodann so viel Schwefelsäure zu, daß die Lösung etwa 5%

[1]) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[2]) Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].
[3]) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[4]) London u. Riwkind, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 551 [1908].
[5]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905]. — Grutterink u. Weevers de Graaff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 472 [1905].
[6]) Nürenberg, Biochem. Zeitschr. **16**, 87 [1909].
[7]) Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 90 [1896]. — Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60 [1903].
[8]) E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 221 [1902].
[9]) Siegfried, Journ. of Physiol. **28**, 319 [1893].
[10]) Zdarek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 524 [1904].
[11]) Henderson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 320 [1900].
[12]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 332 [1904]; **44**, 381 [1905].
[13]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 69 [1905]. — Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180 [1908].
[14]) Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 466 [1908].
[15]) Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 297 [1895].
[16]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 192 [1902].
[17]) Husemann, Archiv d. Pharmazie [3] **6**, 216 [1875].
[18]) E. Schulze u. E. Winterstein in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, II, 518 [1910]. — E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904].

davon enthält, entfernt das Bariumsulfat durch Filtration und fällt nun mit konz. Phosphorwolframsäure aus. Aus dem mittels Baryt zerlegten Niederschlag werden die salzsauren Salze der Basen dargestellt und diese in gut getrocknetem Zustand zuerst mit kaltem Alkohol (etwa vorhandenes Cholin- oder Stachydrinchlorid geht in Lösung), dann mit kochendem Alkohol (löst die Chloride von Betain und Trigonellin) behandelt. Lysinchlorid bleibt zum größten Teil ungelöst zurück. Ein Teil kann in Lösung gehen und wird von den übrigen Basen durch Ausfällung derselben in alkoholischer Lösung mit Mercurichlorid getrennt. Der größte Anteil des Lysinchlorids findet sich neben Alkalichlorid in dem in Alkohol unlöslichen Rückstand und kann durch Ausziehen mit Methylalkohol isoliert werden. Am zweckmäßigsten ist es wohl, den lysinhaltigen Salzrückstand in Wasser zu lösen, die Lösung mit der von den Quecksilberdoppelsalzen des Cholins, Betains usw. abfiltrierten Mutterlauge zu vereinigen und sodann das Lysin durch Mercurichlorid und Barytwasser auszufällen[1]). Man zerlegt den dabei erhaltenen Niederschlag unter Zusatz von etwas Schwefelsäure durch Schwefelwasserstoff, fällt aus der vom Schwefelquecksilber abfiltrierten Lösung das Lysin wieder durch Phosphorwolframsäure, zerlegt den Niederschlag mittels Bariumhydroxyd und führt das in Freiheit gesetzte Lysin in bekannter Weise in das leicht krystallisierende Pikrat über.

2. Aus dem Gemisch der Spaltungsprodukte bei der Eiweißhydrolyse. Die Methode ist im wesentlichen gleich jener, deren man sich zur quantitativen Bestimmung des Lysins bedient (s. unten). Es müssen erst die Aminosäuren, Histidin und Arginin entfernt werden; sonach wird das Lysin durch Phosphorwolframsäure und aus der erhaltenen Fällung über das Pikrat gewonnen. Man verfährt entweder so, daß man erst alle drei Hexonbasen mit Phosphorwolframsäure fällt und hierauf Histidin und Arginin aus diesem Niederschlage mittels Silbernitrat und Baryt entfernt, oder man fällt erst Histidin und Arginin als Silberverbindungen und trennt im Filtrat das Lysin von den nichtbasischen Spaltprodukten mittels Phosphorwolframsäure (und Pikrinsäure). Ist die Spaltung des Eiweißkörpers durch Alkalien erfolgt, oder waren die Spaltprodukte der Einwirkung einer Arginase ausgesetzt, so wird sich bei der angegebenen Trennungsmethode neben Lysin auch das aus dem Arginin gebildete Ornithin vorfinden. Ebenso können unter Umständen auch die durch Phosphorwolframsäure bei genügender Konzentration fällbaren Aminosäuren (α-Prolin, Phenylalanin) hier auftreten.

In eigentümlicher Weise haftet das Lysin dem ungereinigten Tyrosin an. Bei der Hydrolyse des Caseins mit 25 proz. Schwefelsäure wurde ein Tyrosin erhalten, welches bei der Reinigung durch Umkrystallisation Mutterlaugen lieferte, aus denen durch Phosphorwolframsäure basische Verbindungen gefällt werden konnten. Bei Zerlegung der Phosphorwolframate krystallisierte erst die Diaminotrioxydodecansäure aus; aus der Mutterlauge wurde Lysin mit Hilfe des Pikrates gewonnen[2]).

Will man aus einem Hydrolysengemisch nur Lysin darstellen, so kann man nach Szydlowski[3]) erst esterifizieren, die Ester entfernen durch Ausschütteln mit Ätheralkohol, mit Phosphorwolframsäure fällen, die Fällung in Wasser lösen und Pikrinsäure eintragen. In der Kälte fällt das Lysinpikrat aus.

Über die Zersetzung der Phosphorwolframate durch verdünnte Säuren und Äther siehe E. Winterstein[4]).

Bestimmung von Lysin:[5]) Der zu untersuchende Eiweißkörper wird in einer entsprechenden Menge, je nach dem Stickstoffgehalt, z. B. 20—50 g, mit einer Mischung der dreifachen Menge seines Gewichtes konz. Schwefelsäure und der sechsfachen Menge seines Gewichtes Wasser 14 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Spaltungsflüssigkeit wird sodann mit Wasser verdünnt, filtriert, zum Liter aufgefüllt und zur Feststellung des Gesamtstickstoffs in 10 ccm derselben der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Die Entfernung der Huminstoffe, des Histidins und Arginins und ihre Bestimmung siehe Steudel (l. c.).

Im Filtrat vom Niederschlag der Silberverbindungen von Histidin und Arginin wird das Silber und der Baryt entfernt, mit Schwefelsäure bis 4 Volumprozent versetzt und unter Vermeidung eines größeren Überschusses mit Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag

---

[1]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 77 [1905].

[2]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904].

[3]) Szydlowski, Monatshefte f. Chemie **27**, 821 [1906].

[4]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 15 [1901].

[5]) Steudel in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, II, 498 [1910]. — Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 114 [1907].

wird mit 5 proz. Schwefelsäure ausgewaschen, dann mit Wasser zu einem gleichmäßigen Brei angerieben, in kochendes Wasser eingetragen und mit einer heiß konzentrierten Barytlösung versetzt. Dann wird vom Bariumsalz abgesaugt, dieses mehrmals unter Zusatz von Baryt ausgekocht, die alkalischen Filtrate durch Einleiten von Kohlensäure vom Baryt befreit, fast bis zur Trockne eingedampft, mit Wasser aufgenommen, vom Bariumcarbonat abfiltriert, eingeengt, auf ein bestimmtes Volumen gebracht und in einem aliquoten Teil der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Der harzig aussehende Rückstand wird mit einer geringen Menge alkoholischer Pikrinsäurelösung unter Zusatz von Alkohol angerührt. Nun setzt man so lange in ganz kleinen Mengen konz. alkoholische Pikrinsäurelösung hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Nach 24 Stunden wird das ausgeschiedene Pikrat abfiltriert, mit wenig Alkohol gewaschen, in siedendem Wasser gelöst, eventuell die Lösung filtriert, eingeengt. Das Lysinpikrat scheidet sich in nadelförmigen Krystallen ab; diese werden auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit wenig Alkohol gewaschen, getrocknet und gewogen.

Die Mutterlaugen werden wieder auf reines Lysinpikrat verarbeitet, indem man sie vom Alkohol befreit, mit Schwefelsäure ansäuert und die Pikrinsäure durch Ausäthern entfernt. Hierauf wird nach der Entfernung des Äthers wieder mit Phosphorwolframsäure gefällt, aus dem Niederschlag das Lysin freigemacht und in der geschilderten Weise wieder in das Pikrat übergeführt. Eine dritte Fällung des aus dem Pikrat regenerierten Lysins mit Phosphorwolframsäure ist gewöhnlich nicht notwendig, wenn man bei den Behandlungen mit Pikrinsäure einen lösenden Überschuß vermieden hatte. Aus der Menge des Pikrats (s. dort) berechnet sich die Menge des gefundenen Lysins[1]).

Bei der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl erhält man zu niedrige Werte[2]). Die Ursache dieser Erscheinung dürfte in der intermediären Bildung von Piperidinverbindungen liegen[3]).

Dem **Nachweis** des Lysins muß stets die Isolierung vorangehen. Zur Abscheidung eignet sich neben dem Pikrat (Kossel) auch das Dichlorhydrat (aus Alkohol, Drechsel), das Chloroplatinat (Siegfried), das basische Silbernitratdoppelsalz (Hedin), das Bariumsalz des Dibenzoyllysins (Drechsel).

Physiologische Eigenschaften des Lysins: Das Lysin wird gleich den andern Eiweißspaltungsprodukten im tierischen Organismus vollständig verbrannt. Über die Art des Abbaus ist nichts Näheres bekannt. Bei Fischen wurde nachgewiesen, daß schon beim Passieren der Darmwand eine teilweise Desamidierung des Lysins stattfindet[4]).

Ein unvollständiger Abbau des Lysins muß bei manchen Cystinurikern angenommen werden, bei denen man im Harn Pentamethylendiamin (Cadaverin) fand[5]). Bei einem Cystinuriker, dessen Harn keine Diamine enthielt, erschien Pentamethylendiamin im Harn nach Verabreichung von Lysin[6]).

Ob man auch mit lysinfreiem Eiweiß Stickstoffgleichgewicht erzeugen kann, ist mit Sicherheit nicht festgestellt und wenig wahrscheinlich. In Fütterungsversuchen an Ratten erhielt Henriques[7]) kein Stickstoffgleichgewicht mit dem lysin- und tryptophanfreiem Zein, doch war der Stickstoffverlust erheblich geringer als bei Fütterung mit stickstofffreier Nahrung. Dagegen wurde bei reichlicher Gliadinfütterung sogar Stickstoffablagerung erzielt. Nach der Ansicht Abderhaldens[8]) ist der Versuch nicht beweisend, weil das angewandte Gliadin nicht auf seinen Lysingehalt untersucht worden ist.

Bei der Hydrolyse von Lebern normaler Tiere erhält man für Lysin und die anderen Hexonbasen Werte, die nur unwesentlich sich mit der Tierart ändern. Bei der Phosphorvergiftung verarmt die Leber zunächst an jenen Teilen von Proteinstoffen, die bei der Hydrolyse Hexonbasen liefern (Versuche an Hunden)[9]).

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 586 [1899].

[2]) Henderson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 320 [1900]. — Kutscher u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 12 [1903].

[3]) Sörensen u. Andersen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 429 [1905].

[4]) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 239 [1909].

[5]) Udranszky u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 562 [1889].

[6]) Loewy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338 [1904].

[7]) Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 105 [1909].

[8]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 418 [1909].

[9]) Wakemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 333, 341 [1905]; Journ. of biol. Chemistry **4**, 119 [1908].

Bei der Fäulnis von Lysin entsteht, insbesondere bei Abwesenheit von Sauerstoff, Pentamethylendiamin (Cadaverin)[1]. Bei der Fäulnis der Spaltungsprodukte von Casein entsteht: Pentamethylendiamin, Tetramethylendiamin (Putrescin) und δ-Aminovaleriansäure. Entfernt man aber das Arginin aus dem Hydrolysegemisch, so entsteht nur Pentamethylendiamin[2]. Umgekehrt entstehen bei der Fäulnis von lysinfreiem Eiweiß (Gliadin) nur Tetramethylendiamin und δ-Aminovaleriansäure[3].

Bei langdauernder Selbstverdauung von Schweinemägen bei Ausschluß von Fäulnis erhielt Lawrow[4] nur Cadaverin und kein Lysin. Neben Lysin fand Langstein[5] Cadaverin bei 12monatlicher peptischer (?) Verdauung von krystallisiertem Ovalbumin.

Physikalische Eigenschaften des Lysins: Lysin ist bis jetzt nicht krystallisiert erhalten worden. Es zieht an der Luft Kohlensäure an. Reagiert stark alkalisch. Das Carbonat und Chlorid sind rechtsdrehend. Das natürliche Lysin wird daher meist als d-Lysin bezeichnet, doch ist die Art und Größe des optischen Drehungsvermögens der freien Base noch nicht bekannt. Über den Einfluß der Menge der Salzsäure und des Kochens mit Baryt auf die Größe der Drehung siehe bei Lawrow[6].

Bei der Carbaminoreaktion von Siegfried erhält man für $\frac{CO_2}{N}$ den Wert 1,0[7]. Erste Basendissoziationskonstante mindestens $1 \cdot 10^{-7}$. Zweite Basendissoziationskonstante $1,1 \cdot 10^{-12}$. Säuredissoziationskonstante etwa $1—2 \cdot 10^{-11}$. Leitfähigkeitsmessungen und Methylacetatkatalyse führen zu dem Werte $\frac{k_{bb}}{k_w} = 150$[8].

Chemische Eigenschaften des Lysins: Zersetzt sich beim Erhitzen unter Bildung alkalischer Dämpfe[9]; bei der trocknen Destillation entsteht neben anderen Zersetzungsprodukten Pentamethylendiamin in geringer Ausbeute[10].

Bei der Kalischmelze entwickelt sich bei 280° Ammoniak, außerdem entsteht Essigsäure und wahrscheinlich Propionsäure, die aus primär gebildeter Glutarsäure hervorgegangen sein dürften[11].

Bei der Oxydation mit Permanganat entsteht Blausäure, Glutarsäure, Oxalsäure, wahrscheinlich auch Glutaminsäure[12].

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Lysin (Silbernitrit auf das Chlorid oder Bariumnitrit auf das Sulfat) erhielt Szydlowski (l. c.) Dioxycapronsäure, eine Aminooxycapronsäure, ferner eine alkalisch reagierende Substanz vom Schmelzp. 176—178°. Desamidoalbumin, aus Albumin und salpetriger Säure erhalten, gibt bei der Hydrolyse kein Lysin[13].

Die Kondensation von Lysin mit Cyanamid erfolgt nicht so glatt wie beim Ornithin[14]. Aus Lysindichlorid und Cyanamidsilber erhielt Heckel[15] ein Kondensationsprodukt, welches α, ε-Aminoguanidincapronsäure sein dürfte (s. unten). Von bromierter Lauge soll Lysin nicht verändert werden[16].

Lysin löst Silberoxyd. Gibt die Pyrrolreaktion[17]. Fällungsmittel: Phosphorwolframsäure, Mercurinitrat und Natronlauge[18], Mercurichlorid und Barytwasser. Nicht gefällt: durch Silbernitrat und Baryt (Unterschied von Histidin und Arginin), durch Bleiessig, Gerbsäure, Kaliumwismutjodid.

---

[1] Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3542 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].
[2] Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909].
[3] Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 91 [1909]. — Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 394 [1910].
[4] Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312 [1901].
[5] Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229 [1902].
[6] Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 388 [1899].
[7] Siegfried u. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 423 [1908].
[8] Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 476 [1906].
[9] Drechsel u. Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2454 [1892].
[10] Neuberg u. Neimann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 110 [1905].
[11] Henderson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 320 [1900].
[12] Zickgraf, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3401 [1902].
[13] Skraup u. Kaas, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **351**, 379 [1906].
[14] E. Winterstein u. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 141 [1909].
[15] Heckel, Monatshefte f. Chemie **29**, 779 [1908].
[16] Stuhetz, Monatshefte f. Chemie **27**, 601 [1906].
[17] Neuberg, Festschrift für E. Salkowski. 1904. S. 271.
[18] Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 297 [1895].

Derivate von aktivem Lysin: Lysinchlorhydrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot HCl$. Aus gesättigter wässeriger Lösung in großen, durchsichtigen Krystallen. Reagiert auf Lackmus neutral. Sehr leicht löslich in Wasser. Löslich in Methylalkohol.

Lysindichlorhydrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$. Bildet lange Prismen. Schmelzp. 192—193°. Reagiert auf Lackmus sauer. Sehr leicht löslich in Wasser. Kaum hygroskopisch. In abs. Alkohol fast unlöslich. Löslich in Methylakohol. $[\alpha]_D^{20} = +15{,}57°$ bis $+16{,}68°$ (Lawrow), +14 bis 15,3° (Henderson), 15,5° in etwa 3 proz. Lösung (Szydlowski).

Chloroplatinat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6 + C_2H_5OH$. Entsteht aus beiden Chlorhydraten mit alkoholischer Platinchloridlösung. Schöne gelbrote Prismen. Schmelzp. 219—220° unter Zersetzung.

Chloraurat $(C_6H_{14}O_2N_2)_2HCl \cdot 3\,HAuCl_4 + 2\,H_2O$. Aus stark salzsaurer Lösung. Beginnt bei 120° zu sintern. Schmilzt klar bei 152—155°.

Lysinsulfat. Krystallisiert in strahligen Massen.

Lysincarbonat. Eine Verbindung der Zusammensetzung $C_{13}H_{28}O_6N_4$ haben schon Drechsel und Krüger erhalten. Sie hielten sie für ein Lysincarbonat oder lysincarbaminsaures Lysin. Krystallinisch. $[\alpha]_D^{20} = +17{,}09°$ für $C_6H_{14}O_2N_2$ berechnet (Lawrow).

Nach Siegfried[1]) dürfte das Salz von Drechsel und Krüger kein lysincarbaminsaures Lysin gewesen sein. Siegfried erhielt durch Versetzen von Lysinchlorid mit Kalkmilch, Einleitung von Kohlensäure unter Kühlung und Behandeln mit Alkohol das

Lysincarbonsaure Calcium

$$\begin{array}{l} CH_2-(CH_2)_3-CH-COO \\ | \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad \rangle Ca \\ NH-COOca \quad NH-COO \end{array}$$

$C_8H_{11}O_6N_2Ca^3/_2$. Beim Kochen der wässerigen Lösung wird Calciumcarbonat abgespalten.

Lysinpikrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Entsteht aus Lysinchlorhydrat und Natriumpikrat in wässeriger Lösung, oder besser durch Zusatz einer alkoholischen Pikrinsäurelösung zu einer konz. Lösung von freiem Lysin. Man krystallisiert aus wenig siedendem Wasser um. Zur Abscheidung des Lysins besonders geeignet (Kossel). 1 T. löst sich in 185 T. Wasser bei 21—22° (Lawrow). Verkohlt, ohne zu schmelzen; beginnt bei 220° zu sintern. Verpufft im Schmelzröhrchen bei langsamem Erhitzen bei 252°.

Lysinpikrolonat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Aus Lysincarbonat und alkoholischer Pikrolonsäure. Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol. Zersetzungspunkt 246 bis 252°[2]).

Hydantoin des Phenylisocyanats $C_{20}H_{22}O_3N_4$. Voluminöse, mikrokrystallinische Masse. Schmelzp. 183—184°[3]). Fast unlöslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in heißer konz. Salzsäure.

Basisches Lysinsilbernitrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot AgNO_3$ (?). In Wasser ziemlich schwer löslich; reagiert alkalisch.

Saures Lysinsilbernitrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$. In Wasser leicht löslich, durch Alkohol gefällt. Nadeln. Reagiert sauer (Hedin).

Dibenzoyllysin, Lysursäure $C_6H_5CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot CH(NH \cdot COC_6H_5) \cdot COOH$. Durch Benzoylierung von Lysin nach der Schotten-Baumannschen Methode. Krystallisiert in kleinen glänzenden Blättchen. In kaltem Wasser und Äther sehr schwer löslich, leicht in Alkohol (Drechsel). Schmelzp. 144—145°.

Über die Benzoylierung von Lysin siehe auch Lawrow[4]).

Salze der Lysursäure:[5]) **Saures Bariumsalz** $[C_6H_{12}(CO \cdot C_6H_5)_2O_2N_2]_2 + [C_6H_{11}(COC_6H_5)_2O_2N_2]_2Ba + 2\,H_2O$. Darstellung siehe Willdenow[5]). Silberglänzende Krystallnadeln. Sehr schwer löslich in Wasser, auch in kochendem wenig löslich. 1 T. in 5000 T. Wasser von 15° nicht vollständig löslich. Leicht löslich in heißem abs. Alkohol. Schmelzp. 144—148° ohne Zersetzung. Das Krystallwasser wird erst beim Schmelzen abgegeben.

Neutrales Bariumsalz $[C_6H_{11}(COC_6H_5)_2O_2N_2]_2Ba + 1\frac{1}{2}\,H_2O$. Weißes, krystallinisches Pulver. 1 T. löst sich in 24,6 T. Wasser. Leicht löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol. Schmelzp. 168°.

---

[1]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 401 [1905].

[2]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 315 [1904]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 219 [1902].

[3]) Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 525 [1902].

[4]) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 585 [1899].

[5]) Willdenow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 523 [1898].

Neutrales Silbersalz $C_6H_{11}(COC_6H_5)_2O_2N_2 \cdot Ag + \frac{1}{2} H_2O$. Dargestellt durch Versetzen einer alkoholischen Lösung des sauren Bariumsalzes mit alkoholischem Silbernitrat. Krystallblättchen. In Wasser von 15° 1 : 5000 noch nicht vollständig löslich. Die **Strontiumsalze** gleichen vollkommen den Bariumsalzen: **Saures Strontiumsalz** $[C_6H_{12}(COC_6H_5)_2O_2N_2]_2 + [C_6H_{11}(COC_6H_5)_2O_2N_2]_2Sr + 2 H_2O$. Schmelzp. 137—138°. In Wasser 1 : 5000 bei 15° noch nicht vollständig löslich. **Neutrales Strontiumsalz:** $[C_6H_{11}(COC_6H_5)_2O_2N_2]_2Sr + H_2O$. 1 T. löst sich in 15,3 T. Wasser bei 15°. — Über das **Phosphorwolframat** des Lysins siehe bei Siegfried[1]).

Derivate von d, l-Lysin: d, l-Lysindichlorhydrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot 2 HCl$. Krystallinische Masse. Äußerst löslich in Wasser. Schmelzp. 183—186° (korr.).

d, l-Lysinchloroplatinat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6 + C_2H_5OH$. Der Krystallalkohol verschwindet nach längerem Stehen über Schwefelsäure oder Erhitzen auf 120°. Entsteht aus salzsaurem Lysin und Platinchlorid bei Zusatz von Alkohol. Schöne gelbrote Prismen[2])[3]).

d, l-Lysinpikrat $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Aus Wasser in hellgelben, mikroskopisch kleinen, dicken Nadeln. In heißem Wasser ziemlich löslich, sehr schwer in abs. Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. Färbt sich bei 230° dunkel und zersetzt sich.

d, l-Lysinchloraurat $[C_6H_{14}O_2N_2 \cdot 2 (HAuCl_4)]_2 + H_2O$. Zersetzt sich unter Aufschäumen zwischen 173—176°. Das Krystallwasser wird im Exsiccator nicht abgegeben[4]).

d, l-Lysinmethylester $C_6H_{13}O_2N_2 \cdot CH_3$. Aus dem salzsauren Salz durch Auflösen in Methylalkohol und Versetzen mit einer Lösung von Natrium in Methylalkohol. Alkalisch reagierender Sirup[4]).

d, l - Lysinmethylesterdichlorhydrat $C_7H_{16}O_2N_2 \cdot 2 HCl$. Aus Lysinchlorid durch Verestern mit Methylalkohol und Salzsäure. Farblose Krystallmasse, meist aus schief abgeschnittenen Prismen bestehend. Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in Methyl-, Äthylalkohol, Aceton; fast unlöslich in Äther und Benzol. Schmilzt unscharf gegen 218°[4]).

d, l-Lysinanhydrid. Entsteht aus dem Methylester beim Erhitzen auf 100°. **Pikrat** des Anhydrids $C_{12}H_{24}O_2N_4[C_6H_2(NO_2)_3OH]_2$. Aus dem rohen Anhydrid, welches eine braune, zähflüssige Masse bildet, durch Behandeln mit alkoholischer Pikrinsäurelösung und Fällung mit Äther. Krystallisiert aus Wasser in kleinen, gelben Prismen oder Platten. Leicht löslich in warmem Wasser, ziemlich löslich in warmem Methyl- und Äthylalkohol.

d, l-Lysinanhydridchlorhydrat $C_{12}H_{24}O_2N_4 \cdot 2 HCl$. Aus dem Anhydrid oder dessen Pikrat nach Entfernung der Pikrinsäure. Feine Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser. Reagiert auf Lackmus schwach sauer. Leicht löslich in Alkohol; fast unlöslich in Äther, Benzol. Beginnt sich bei 225° zu zersetzen[4]).

ε-Benzoyl-d, l-Lysin $C_6H_5CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4CH(NH_2) \cdot COOH$. Aus α-Brom-ε-benzoylamidocapronsäure und Ammoniak. Krystallisiert aus heißem Wasser in zu Rosetten vereinigten Kryställchen. 1 T. löslich in etwa 150 T. Wasser bei Zimmertemperatur, in 60 T. kochendem Wasser. Unlöslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 268° bei schnellem Erhitzen. Reagiert neutral (v. Braun).

α-Benzoyl-d, l-Lysin $H_2N \cdot (CH_2)_4 \cdot CH \cdot (NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$. Das von E. Fischer und Weigert (l. c.) durch $1^1/_2$stündiges Kochen von Dibenzoyllysin mit starker Salzsäure erhaltene Monobenzoyllysin muß wesentlich aus der α - Benzoylverbindung bestanden haben, denn es wurde in saurer Lösung von Phosphorwolframsäure nicht gefällt, während die oben genannte ε-Benzoylverbindung in saurer Lösung mit Phosphorwolframsäure momentan eine milchige Fällung gibt, die sich schnell zu einer amorphen, festen Masse zusammenballt.

Die Verbindung von E. Fischer und Weigert krystallisierte in feinen, farblosen Nadeln; war in heißem Wasser leicht löslich, schwer in Alkohol. Schmelzp. 235—249°.

ε - Benzoyl - d, l - Lysinhydantoin $C_6H_5CO \cdot NH \cdot (CH_2)_4 \cdot CH\langle\begin{smallmatrix} CO - N \cdot C_6H_5 \\ | \\ NH - CO \end{smallmatrix}$. Aus ε-Benzoyl-d, l-Lysin und Phenylisocyanat entsteht beim Ansäuern der alkalischen Lösung die Hydantoinsäure als graue, krümelige Masse, die sich schwer umkrystallisieren läßt. Durch Behandeln mit der 10fachen Menge konz. Salzsäure auf dem Wasserbade bildet sich das

---

[1]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 54 [1906].
[2]) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 363 [1904].
[3]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 314 [1908].
[4]) E. Fischer u. Suzuki, Chem. Centralbl. **1905**, I, 354; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].

Hydantoin. Verfilzte Nadeln aus 50 proz. Alkohol, worin es sich in der Wärme leicht, schwer in der Kälte löst. Schmelzp. 156° (v. Braun).

Dibenzoyl-d, l-Lysin (d, l-Lysursäure) $C_6H_5CO \cdot NH(CH_2)_4 \cdot CH(NH \cdot COC_6H_5) \cdot COOH$. Aus salzsaurem d, l-Lysin und Benzoylchlorid in alkalischer Lösung (E. Fischer und Weigert), aus ε-Benzoyl-d, l-Lysin und Benzoylchlorid (v. Braun). Krystallisiert in farblosen, schief abgeschnittenen Plättchen. Leicht löslich in Alkohol und Aceton; schwer in Wasser, Äther, Benzol und Chloroform. Schmelzp. 145—146°.

Das Hydantoin der Phenylisocyanatverbindung verhält sich ganz so wie jenes des aktiven Lysins, schmilzt aber etwas höher, 196° (korr.).

Die von Heckel (l. c.) erhaltene Aminoguanidincapronsäure (das nächsthöhere Homologe des Arginins ?) ist durch folgende Salze charakterisiert worden:

Kupfersalz $(C_7H_{16}O_2N_4)_2 + Cu(NO_3)_2 + H_2O$. Dunkelblaue Blättchen. Schmelzp. 210° unter Aufschäumen.

Saures Silbersalz $C_7H_{16}O_2N_4 + AgNO_3 + HNO_3$. Weiße, nadelförmige Krystalle. Schwärzt sich bei 60°. Schmilzt unter Aufschäumen bei 125°. Das neutrale Silbersalz ist in Wasser schwer löslich; das Pikrat ist leicht löslich in Wasser und Alkohol. $[\alpha]_D = +5,37°$ des Nitrats in wässeriger Lösung.

Über die **ε-Amino-α-guanidocapronsäure,** welche leicht in die Kreatinin-(Anhydrid-) Form umgewandelt werden kann, siehe E. Fischer und Zemplén[1]).

[1]) E. Fischer u. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 934, 2189 [1910].

D. Schwefelhaltige Aminosäuren.

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

l-Cystin (α-Diamino-β-dithiodilactylsäure).

Mol.-Gewicht 240,26.

Zusammensetzung: 29,97% C, 5,03% H, 11,65% N, 26,69% S.

$$C_6H_{12}O_4N_2S_2.$$

```
 CH2—S—S—CH2
  |         |
*CH·NH2   *CH·NH2 1)
  |         |
 COOH      COOH
```

Vorkommen: In den Blasensteinen bei Cystinurie, woselbst das Cystin von Wollaston[2]) (1810) entdeckt wurde. Gewöhnlich erscheint es bei dieser Krankheit im Harne in seltenen Fällen infiltriert es die verschiedenen Organe[3]). Vielfach wurde die Vermutung ausgesprochen, daß Cystin vielleicht in dem normalen menschlichen Harn vorkommt[4]). Dagegen konnte Külz[5]) im normalen Menschen- und Rinderharn kein Cystin finden, und Stadthagen[6]) versuchte auch vergebens Cystin mit Sicherheit zu isolieren. Nach E. Goldmann und E. Baumann[7]) ist aber Cystin oder ein ihm sehr nahestehender Körper, obschon in geringen Mengen, im Harne stets enthalten (0,01 g pro Liter). Im Hundeharn kann ebenfalls mit der Benzoylchloridreaktion eine ähnliche Substanz nachgewiesen werden. Nach Phosphorvergiftung tritt bei Hunden eine erhebliche Zunahme der genannten Produkte ein. In der Leber des Delphins[8]). Ältere Angaben: Nach Cloetta[9]) in Rindernieren, nach Scherer[10]) in der Leber eines an Typhus Gestorbenen, nach Drechsel[11]) in der Pferdeleber. In einem Falle von Nierenentzündung fand sich Cystin dauernd im Harne[12]). Nach Causse[13]) soll Cystin in infiziertem Wasser, besonders bei Typhusepidemie, vorkommen, die Angabe beruht aber auf einem Irrtum.

Bildung von d, l-Cystin: Aus Benzoylserinester und etwas mehr als die berechnete Menge Phosphorpentasulfid entsteht nach 6stündigem Erhitzen auf 120°, dann nach 8stündigem Kochen mit konz. Salzsäure das salzsaure Salz von d, l-Cystein. Dieses läßt sich in ammoniaka-

---

1) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 433—434 [1902]; **3**, 1—46, 184 bis 192 [1903]. — C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3161 [1902].

2) Wollaston, Phylosophical Transact. **1810**, 223; Annales de Chim. et de Phys. [1] **76**, 22 [1810].

3) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 555 [1903].

4) Salkowsky u. Leube, Die Lehre vom Harn. S. 161 [1882]; Zeitschr. f. physiol. f. Chemie **7**, 225 [1883].

5) Külz, Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg **1875**, 77.

6) Stadthagen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 129—137 [1885].

7) E. Goldmann u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 254—261 [1888].

8) E. Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 85—90 [1896].

9) Cloetta, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **99**, 289 [1856].

10) Scherer, Jahresber. d. Chemie **1857**, 561.

11) Drechsel, Du Bois-Reymonds Archiv **1891**, 243.

12) F. Toel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **96**, 247 [1855].

13) H. Causse, Compt. rend. de l'Acad. des Sc, **130**. 785 [1900].

lischer Lösung in Gegenwart von Eisenchlorid beim Durchleiten von Luft zu Cystin oxydieren[1]). Beim Erhitzen von l-Cystin mit Salzsäure auf 165° durch Racemisierung[2]).

Bildung von d-Cystin: Vielleicht enthielten die Präparate aus Horn, welche nach etwa 2wöchiger Hydrolyse isoliert waren, d-Cystin, aber nicht in reiner Form[3]) (?). Bildet sich bei der Spaltung von d, l-Cystin mittels Aspergillus niger[4]), die Präparate waren aber noch nicht optisch rein, wegen der großen Beimengung an d, l-Cystin.

Bildung von l-Cystin: Aus l-Cystein durch Luftoxydation[5]). Beim Erwärmen von aktiver α-Amino-β-chlorpropionsäure mit Bariumhydrosulfid in wässeriger Lösung $1^1/_2$ Stunden auf 100° findet eine vollständige Ablösung des Halogens statt, und aus der Flüssigkeit läßt sich nach Entfernung des überschüssigen Bariumhydrosulfides und Zusatz von Ammoniak durch Oxydation mit Luft Cystin isolieren. Ausbeute 25% der Theorie. Die Bildung von Cystin wird durch folgende Gleichungen wiedergegeben[6]):

$$2\,COOH \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2Cl + Ba(SH)_2 = BaCl_2 + 2\,COOH \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot SH.$$

$$2\,COOH \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot SH + O = H_2O + [COOH \cdot CH \cdot (NH_2)CH_2 \cdot S]_2.$$

Entsteht bei der Hydrolyse von verschiedenen Proteinen[7]), hauptsächlich der Keratine. Bei der Hydrolyse von verschiedenen Proteinen konnten folgende Cystinmengen isoliert werden:

Protein	Cystin	Autor
Edestin	0,25%	E. Abderhalden[8])
Globulin aus Kürbissamen	0,23	Osborne und Clapp[9])
Gliadin	0,45	Osborne und Clapp[10])
Glutenin	0,02	Osborne und Clapp[10])
Pferdeserumalbumin	2,3	Mörner[11])
Serumglobulin	1,5	Mörner[11])
Krystallisiertes Ovalbumin	0,2	E. Abderhalden und F. Pregl[12])
Fibrinogen	1,17	E. Abderhalden und Voitinovici[13])
Oxyhämoglobin des Pferdes	0,31	E. Abderhalden[14])
Serumalbumin aus Pferdeblut	2,3	E. Abderhalden[15])
Koilin	0,74	K. B. Hofmann und F. Pregl[16])
Neurokeratin	1,50	A. Argiris[17])
Eihaut von Scyllium stellare	0,44	H. Buchtala[18])
Eihaut von Pristiurus melanostomis	0,60	H. Buchtala[18])
Eihaut von Scyllium canicula	0,42	H. Buchtala[18])
Käufliches Bluteiweiß	1,2	K. A. H. Mörner[19])
Serumalbumin (nicht krystallisiert)	2,06	K. A. H. Mörner[19])
Serumalbumin (krystallisiert)	2,53	K. A. H. Mörner[19])

---

1) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2720 [1903].
2) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 504 [1905].
3) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 595—615 [1899]; **34**, 207—209 [1902].
4) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 508—510 [1905].
5) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 299 [1884].
6) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893—897 [1908].
7) O. Emmerling, Verhandl. d. Gesellschaft deutscher Naturforscher u. Ärzte **2**, 391 [1894]. — E. Külz, Zeitschr. f. Biol. **27**, 415 [1890]. — K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 595 [1899]; **34**, 207 [1901/02]. — G. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 94 [1901].
8) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499—505 [1902].
9) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
10) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
11) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207 [1901].
12) E. Abderhalden u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
13) E. Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 371 [1907].
14) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
15) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495—498 [1903].
16) K. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907]. — H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 310—312 [1910].
17) A. Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].
18) H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 13 [1908].
19) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207—286 [1902].

Serumglobulin	1,51%	K. A. H. Mörner[1])
Eieralbumin (nicht krystallisiert)	0,30	
Eieralbumin (krystallisiert)	0,29	
Fibrin-Heteroalbumose	4,1	P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard[2])
Casein nach Hammarsten. In 100 g 17 mg, im Colostrum	0,05	E. Winterstein u. E. Strickler[3])
Menschenhaare	12,98, 14,03, 14,53	H. Buchtala[4])
Menschennägel	5,15	
Roßhaare	7,98	
Pferdehufe	3,20	
Rinderhaare	7,27	
Rinderklauen	5,37	
Schweineborsten	7,22	
Schweineklauen	2,17	
Hammelhorn	7,5	E. Abderhalden u. A. Voitinovici[5])
Rinderhorn	6—6,8	K. A. H. Mörner[1])
Menschenhaare	11,3—13,92	
Schalenhaut des Hühnereies	7,62	
Hühnerkrallen	2,14	H. Buchtala[6])
Epidermisschuppen von Hühnerzehen	1,88	

In einem Protein aus Hefe sehr geringe Mengen[7]).

Bei der Pankreasverdauung des Fibrins[8]) [9]); bei der tryptischen Verdauung[10]). L. Langstein[11]) isolierte nach peptischer Verdauung von krystallisiertem Eieralbumin sehr kleine Cystinmengen.

Darstellung:[12]) Die ursprüngliche, von K. A. H. Mörner stammende Methode wurde im Laufe der Zeit sehr oft modifiziert und verbessert. Roßhaare oder Schweineborsten sind geeignetes Material für die Darstellung von Cystin. Man löst das Protein auf dem Wasserbade in etwa 3facher Menge rauchender Salzsäure und kocht 6 Stunden am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten wird die wiederholt mit Tierkohle behandelte Flüssigkeit mit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und mindestens 2 Tage stehen gelassen. Der aus einem Gemisch von Cystin und Tyrosin bestehende Niederschlag wird in heißem 10proz. Ammoniak gelöst, nach dem Abkühlen mit Eisessig bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, das ausgeschiedene Tyrosin abfiltriert und das Filtrat mit Eisessig allmählich angesäuert, wobei sich das Cystin ausscheidet. — Falls das Produkt noch die Millonsche Reaktion geben sollte, muß die letzte Operation wiederholt werden. E. Friedmann erhielt aus 2 kg Hornspäne 56—57 g Cystin[13]).

A. P. Mathews und Sydney Walker[14]) trocknen Ochsenhorn, bis der Kern leicht herausgeschält werden kann, trocknen dann weiter das zersägte hohle Horn, bis es sich zer-

[1]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 207—286 [1902].

[2]) P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard, Journ. of biol. Chemistry **8**, 269—284 [1910].

[3]) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 67 [1906].

[4]) H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 474 [1907].

[5]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].

[6]) H. Buchtala, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 310—312 [1910].

[7]) R. Schröder, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 389—403 [1902].

[8]) E. Külz, Zeitschr. f. Biol. **27**, 415 [1890]; Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **20**, 265 [1890].

[9]) Chabrié, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **48**, 72 [1896]; Annales des maladies des organ. genitales et urin. **1895**, 267, 317.

[10]) G. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 94—103 [1901].

[11]) L. Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229—237 [1902].

[12]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 595 [1899]; **34**, 207 [1901/02]. — E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 1 [1903]. — E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903]. — G. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 94 [1901].

[13]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 15 [1903].

[14]) A. P. Mathews u. Sydney Walker, Journ. of biol. Chemistry **6**, 29—37 [1909].

kleinern läßt. 1 kg des Produktes wird zunächst mit etwa 2 l 10 proz. Salzsäure bei Zimmertemperatur digeriert, dann wird die Flüssigkeit mit 2 l 15 proz. Salzsäure ersetzt und die Masse 7 Tage bei 90—92° hydrolysiert. Die mit Tierkohle behandelte tiefrote Flüssigkeit wird unter vermindertem Druck auf etwa 700 ccm eingeengt, allmählich mit Natronlauge gegen Lackmus schwach sauer oder neutral gemacht, abgekühlt und Alkohol zugesetzt, bis die Lösung davon etwa 50—70 Volumprozente enthält. Die nach zweitägigem Stehen bei 0° abgesaugte Masse wird wiederholt mit Wasser ausgekocht, um Tyrosin in Lösung zu bringen. Der unlösliche Rückstand von Rohcystin wird in etwa 500 ccm kochendem Wasser suspendiert, Salzsäure zugesetzt, bis Lösung eintritt, mit Tierkohle entfärbt und das Filtrat mit Natronlauge neutralisiert. Dabei fällt Cystin in hexagonalen Platten, und die Ausbeute an Reinprodukt ist etwa 40 g. A. J. Patten[1]) empfiehlt zur Darstellung von Cystin aus den Produkten der Hydrolyse die Fällung mittels des Reagens von Hopkins und Cole (Lösung von Quecksilbersulfat in verdünnter 5 proz. Schwefelsäure). Nach O. Folin kocht man 100 g reine ölfreie Wolle mit 200 ccm konz. Salzsäure, bis die Biuretreaktion verschwunden ist (3—5 Stunden), fügt zu der heißen Lösung einen Überschuß von festem Natriumacetat, filtriert nach einigem Stehen den Niederschlag ab, löst in 3—5 proz. Salzsäure, entfärbt mit Tierkohle und fällt aus der heißen Lösung nochmals durch langsamen Zusatz einer heißen konz. Lösung von Natriumacetat[2]).

Die Darstellung aus Cystinsteinen geschieht durch Lösen der Konkremente in heißem 10 proz. Ammoniak, und Ansäuern des Filtrates mit Essigsäure[3]).

Nachweis und Bestimmung: Zum Nachweis von Cystin empfiehlt sich die Abscheidung in Substanz und Prüfung der Krystallform und des optischen Drehungsvermögens. Die Substanz muß beim Kochen mit alkalischer Bleilösung Schwefelblei abscheiden. J. Mauthner[4]) empfiehlt die Umwandlung der Cystinkrystalle in Cystinkupfer als mikrochemischen Nachweis. A. J. Patten[1]) überführt in Phenylcyanatverbindung. Letztere geht beim Kochen mit Salzsäure in das Hydantoin über. Die analytischen Daten beider Verbindungen sind aber unscharf. Zum Nachweis im Harn kann die Reaktion von Ali Riza[5]) angewendet werden, da andere Harnsedimente mit saurem Mercurisulfat keinen Niederschlag geben. Aus den Lösungen ist aber die Ausfällung viel vollständiger mit Quecksilberacetat, wobei aus wässerigen Lösungen beinahe quantitativ das Cystin wiedergefunden werden kann[6]). In wässeriger Lösung ist die Abscheidung in Form von Benzoylcystin nahezu quantitativ[7]). Dasselbe gilt noch mehr für die β-Naphthalinsulfoverbindung[8]). Zur annähernden Bestimmung in den Proteinen kann die Darstellungsmethode angewendet werden. Siehe noch die Methode von D. D. van Slyke[9]).

W. Causse[10]) hat eine Methode vorgeschlagen, womit man Cystin in verdorbenem Wasser nachweisen und bestimmen sollte mittels einer Lösung von Chlormercurat. M. Molinié[11]) hat aber gefunden, daß alle Wasser, selbst destilliertes Wasser, mit dem Reagens eine durch schweflige Säure nicht wieder zerstörbare Orangefärbung geben, wenn das Wasser selbst sauer reagiert. Mit neutralem Wasser wurde die Reaktion nicht beobachtet.

Bestimmung im Harn: Keine der jetzt bekannten Methoden ist völlig zuverlässig. Die alten Methoden beruhen auf der direkten Wägung des Cystinsedimentes[12]), eventuell unter Essigsäurezusatz, wobei aber wegen der Löslichkeit des Cystins im Harne zu niedrige Werte erhalten werden. Die Methode von Löbisch[13]) kann bei Cystinharn keine Anwendung finden, weil sie keine Vorteile vor dem Wägen des Harnsedimentes bietet[14]). Nach B. Delépine[15])

---

[1]) A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 350 [1903].
[2]) O. Folin, Journ. of biol. Chemistry **8**, 9—10 [1910].
[3]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 472 [1905]. — E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 391 [1907]. — E. Fischer u. U. Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 405 [1905].
[4]) J. Mauthner, Zeitschr. f. Biol. **42** (Jubelband für C. Voit), 176 [1901].
[5]) Ali Riza, Bulletin de la Soc. chim. [3] **29**, 249 [1903].
[6]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 503 [1905].
[7]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 564 [1889].
[8]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 557 [1903].
[9]) D. D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 4170—4181 [1910].
[10]) H. Causse, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **130**, 785 [1900].
[11]) M. Molinié, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **131**, 720 [1900].
[12]) Toel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **96**, 251 [1855]. — Niemann u. Tollens, Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 232 [1876].
[13]) Löbisch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 231 [1876].
[14]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 116 [1890].
[15]) S. Delépine, Proc. Roy. Soc. **47**, 198—199 [1890].

kann man das Cystin schneller abscheiden, wenn man die spontane Gärung abwartet; zwar eignet sich dazu eine Temperatur von 40°. Die Methode von J. F. Gaskell[1]) beruht auf der Unlöslichkeit des Cystins in Gegenwart von Aceton und gibt brauchbare Resultate. Nach Entfernung der Oxalate und Phosphate mit Ammoniak und Chlorcalcium wird der Harn mit einem gleichen Volumen Aceton versetzt und mit Essigsäure schwach angesäuert. Nach 3—4 Tagen ist alles Cystin auskrystallisiert und kann nach dem Lösen in 2—5 proz. Ammoniak und Ausfällen mit Aceton und Essigsäure direkt gewogen werden. Stadthagen[2]) benutzte die Eigenschaft der Schwefelbleibildung beim Kochen mit Alkalien, mit der begründeten Voraussetzung[3]), daß sich im Harn keine Körper in nennenswerten Mengen finden, die nach demselben Verfahren sich gleichfalls verhalten. Die Reaktion ist aber nicht quantitativer Natur[4]). Die Abscheidung als Benzoylcystin[5]) führt zu gute Vergleichswerte, wenn man die Ausbeute von etwa 40% der Theorie (in Harnlösungen) zur Grundlage nimmt[6]). Die β-Naphthalinsulfoverbindung des Cystins ist für diese Zwecke noch besser geeignet[7]). Mit diesen Werten stimmen die aus dem Verhältnis des oxydierten und nichtoxydierten Schwefels berechneten Zahlen, wenn man die Ergebnisse des normalen Harns in Betracht zieht[8]). In gewissen Fällen kann Cystin im Harne als Cystinchlorhydrat mit Quecksilberchlorid gefällt und annähernd bestimmt werden[9]).

Physiologische Eigenschaften: Bei Fäulnisversuchen, die analog der Darmfäulnis angestellt waren, wurde bewiesen, daß die gasförmigen, schwefelhaltigen Produkte: Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan und das Äthylsulfid, welche sich aus den Proteinen bilden, aus dem Cystin stammen[10]).

Nach subcutaner Eingabe von Cystin an Menschen war die Menge des neutralen Schwefels im Vergleich zum oxydierten gestiegen[11]). Ein Teil des Cystins wird dabei wahrscheinlich in der Leber oxydiert. Ob eine Oxydation auch in den Muskeln oder in anderen Organen stattfindet, ist noch nicht aufgeklärt[11]). Beim Hund konnte bei subcutaner Einführung im Harne weder Cystin noch eine Vermehrung des abspaltbaren Schwefels nachgewiesen werden. Wurde das Cystin in eine periphere Körpervene (Vena jugularis) gebracht, so erschienen bei rascher Injektion größere Cystinmengen im Harn. Bei langsamer Einführung enthielt der Harn nur Spuren von Cystin. Vielleicht erkären sich die verschiedenen Resultate der Versuche durch individuelle Verschiedenheiten. Bei der Injektion von Cystin in eine Mesenterialvene wird dasselbe vollständig umgewandelt, indem es im Harn nicht nachweisbar[12]) wird. Nach Einführung in die Blutbahn steigert es die Menge des Harnstickstoffs[13]). Feingehackte Rindsleber und defibriniertes Blut vermag Cystin bei 37° nicht in Taurin überzuführen[13]).

C. H. Rothera gab kleine Cystindosen per os an Menschen, bei geregelter Diät und Lebensweise. In zwei Versuchen wurde der Schwefel sowohl von 1 g Steincystin, als auch von 1 g aus Haaren dargestelltem Cystin vollständig zu Schwefelsäure oxydiert im Harn ausgeschieden[14]). Als 1,5 g eingegeben war, wurden 53% vollständig oxydiert[15]). Nach Verfütterung von Cystin steigt die Menge des oxydierten Schwefels, nicht aber die des neutralen im Harn[16]). An Kaninchen in wässeriger Suspension verabreichtes Cystin ruft eine Vermehrung

---

[1]) J. F. Gaskell, Journ. of Physiol. **36**, 143 [1907].
[2]) Stadthagen, Virchows Archiv **100**, 419 [1885].
[3]) Stadthagen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 135 [1885].
[4]) E. Baumann u. E. Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 254 [1888].
[5]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 254 [1888]; **13**, 564 [1889]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2744 [1888].
[6]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 77—92 [1891].
[7]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 557 [1903].
[8]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 109—150 [1890].
[9]) P. Borissow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 511 [1894]. — K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 562 [1892].
[10]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 469—475 [1904/05].
[11]) Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908]; Proc. of the Amer. Soc. of biol. Chemists **1**, 38—39 [1908].
[12]) L. Blum, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 1 [1904].
[13]) K. Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 26 [1904].
[14]) C. H. Rothera, Journ. of Physiol. **32**, 175—182 [1905].
[15]) C. E. Simon u. D. G. Campbell, John Hopkins Hospital Bulletin **15**, 364 [1906]; Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1906**, 785.
[16]) Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908]; Proc. of the Amer. Soc. of biol. Chemists **1**, 38—39 [1908].

der Sulfate und eine erhebliche Steigerung des Gehalts an nichtoxydiertem Schwefel hervor. Das Verhältnis der beiden zueinander verschiebt sich vom normalen 1 : 4 bis auf 1 : 1,2. Damit geht stets parallel eine Ausscheidung von unterschwefligsauren Salzen. Daß Cystin im Organismus die Quelle darstellt, aus der er das bei der Ausscheidung der Taurocholsäure verwendete Taurin bildet, wurde schon oft wahrscheinlich gemacht[1]). Der Beweis stammt von G. v. Bergmann[2]). Nach seinen Befunden steigert Cystinfütterung allein bei Hunden mit Gallenfistel bei sonst gleichbleibender Nahrung den Tauringehalt der Galle nicht nachweislich, weil die zur Bildung der Taurocholsäure nötige Cholalmenge fehlt. Bei gleichzeitiger Eingabe von Cystin und cholsaurem Natron wird aber ein sehr beträchtlicher Teil des letzteren mit Cystin in Form von Taurocholsäure mit der Galle ausgeschieden. Diese Ausscheidung dauert längstens 24 Stunden an. Die Vermehrung steigt bis über das Doppelte der durchschnittlichen Taurocholsäuremenge[2]). J. Wohlgemuth[3]) untersuchte die Galle und die Leber von Kaninchen nach Cystinfütterung. Der Schwefelgehalt der alkoholischen Auszüge dieser Organe, sowie auch der wässerige Extrakt zeigten einen gegen die Norm erheblich gesteigerten Schwefelgehalt. Bei Pflanzenfressern steigt also die Schwefelausscheidung der Galle schon nach Eingabe von Cystin allein. — Damit ist bewiesen, daß per os verabreichtes Cystin, soweit es resorbiert wird, in Taurin übergeht und zum Teil wenigstens als Taurocholsäure in der Galle erscheint[3]). Wird Cholalsäure und Cystin (je 1,5 g) verabreicht, so wird das Cystin nicht oxydiert[4]).

Cystin an Hunden per os eingeführt, bedingt eine starke Vermehrung des oxydierten und des neutralen Schwefels. Es ist auffallend, daß der oxydierte Schwefel mit der Dauer des Versuches stetig zunimmt, so daß schließlich der größte Teil des eingeführten Cystinschwefels als Schwefelsäure im Harn wiedererscheint[5]).

Bei einem Phenoltier konnte nach Darreichung von Cystin eine absolut gesteigerte Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren bewirkt werden. Per os eingeführt, ruft es im Organismus eine starke Vermehrung sowohl der Sulfatschwefelsäure als auch der Ätherschwefelsäure hervor, die durch die Nieren nach außen befördert werden. Ist fast unschädlich für den Organismus, die Wirkung dauert noch einige Tage lang nach dem Aussetzen des Mittels. Cystin bewirkte während 12 Tagen eine Mehrausscheidung der Ätherschwefelsäure von 33,97% der Norm und eine maximale Tagessteigerung derselben von 175,84%. Für die Gesamtschwefelsäure sind die Zahlen 30,27% und 177,03%. Theoretisch muß demnach Cystin als Antidote der Phenolvergiftung angesehen werden, praktisch kommt es wegen der quantitativ geringen Wirkung kaum in Betracht[6]).

Cystinurie. Cystin ist als ein Produkt des normalen Stoffwechsels zu betrachten, das für gewöhnlich im Organismus weiter zersetzt wird[7]). Nur im pathologischen Zustande gelangt es unzersetzt in den Harn, zwar bei der Cystinurie. Wahrscheinlich tritt die Cystinurie bei Personen mit angeborener und vererblicher Disposition auf[8]). Dafür sprechen auch die Beobachtungen von E. Abderhalden über familiäre Cystindiathese. Diese Krankheit ist eine spezifische Anomalie des Eiweißabbaues[9]). H. Moreigne führt sie auf eine allgemeine Verlangsamung des Stoffwechsels, auf eine Verminderung der Oxydationsprozesse und eine Steigerung der anaeroben Prozesse zurück[10]). S. Delépine glaubt, daß im Harn eine Verbindung des Cystins enthalten ist, welche durch Gärungsprozesse (vielleicht ist eine Torula vorhanden) Cystin abspaltet (?)[11]). Die ausgeschiedene Cystinmenge ist sehr verschieden

---

[1]) Kunkel, Archiv f. d. ges. Physiol. **14**, 344 [1877]. — P. Spiro, Du Bois-Reymonds Archiv **1880**, Suppl.-Bd. 50. — E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 45 [1903].

[2]) G. v. Bergmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 192—211 [1903].

[3]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 81—100 [1903/04].

[4]) Ch. E. Simon u. D. G. Campbell, John Hopkins Hospital Bulletin **15**, 364 [1906]; Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1906**, 785.

[5]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 187—192 [1905].

[6]) T. Sato, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 378 [1910].

[7]) E. Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 85—90 [1896].

[8]) Toel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **96**, 251 [1855]. — Marcet, Versuch einer chemischen Geschichte der Steinkrankheiten. Bremen 1818. S. 69. — Civiale, Medizinische Behandlung des Steins. Deutsch von Hollstein. Berlin 1840. S. 446, 452. — Ebstein, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **23**, 139 [1879]. — E. Pfeifer, Centralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane **5**, 187—189 [1892]. — J. Cohn, Berl. klin. Wochenschr. **1899**, 503—504.

[9]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 559—561 [1903].

[10]) H. Moreigne, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **51**, 138—140 [1899].

[11]) S. Delépine, Proc. Roy. Soc. **47**, 198—199 [1890].

und soll nach den Angaben älterer Autoren nach der aufgenommenen Nahrung wechseln. B. Mester[1]), außerdem L. v. Udránszky und Baumann[2]) beobachteten eine Tagesausscheidung von etwa 1 g. Nach Pletzer[3]) und Toel[4]) verursacht der Genuß von Leguminosen, Kohl, Fischen, Austern usw. eine Steigerung der Cystinausfuhr. Ebstein[5]) beobachtete nach Verabreichung eines Linsengerichtes eine Vermehrung des Cystinsedimentes beinahe um das Dreifache. Nach Löbisch[6]) und Cantani[7]) erhöhen Vegetabilien überhaupt die Cystinausscheidung. Dieser Schluß wurde aber nur auf Grund des vorhandenen Cystinsedimentes gezogen. Dagegen konnten weder Bartels[8]) noch B. Mester[1]) einen Zusammenhang zwischen Nahrung und Cystinausfuhr konstatieren.

Bei Cystinurie ist die Abscheidung von Harnsäure und Harnstoff nicht bemerkbar verändert oder herabgesetzt[9]), wie die älteren Autoren geglaubt haben[10]), und falls dies eintritt, geschieht es unabhängig von der Cystinbildung[11]). C. Alsberg und O. Folin fanden jedoch eine Erniedrigung zum Vergleich des normalen Wertes[12]). Die Menge des Cystins im Harne wurde oft mit der gleichzeitigen Schwefelsäureausscheidung verglichen. Dabei ergab sich nach Löbisch[10]) kein konstantes Verhältnis. Tollens und Niemann[9]) und schon früher Beale[13]) fanden, daß mit der Cystinausscheidung der Gehalt des Harnes an Schwefelsäure parallel geht, und glauben, wie es Ebstein[14]) und Niemann[15]) weiter ausführen, daß beide Körper nicht in einer direkten genetischen Beziehung zueinander stehen, sondern nebeneinander wahrscheinlich aus einem dritten Körper entstehen. E. Goldmann[16]) bestimmte das Verhältnis von oxydiertem Schwefel (in Sulfatform) und dem „nicht oxydierten[17])“ oder „neutralen Schwefel“[11]), welcher in Form von wenig bekannten schwefelhaltigen Verbindungen im Harn vorkommt. Die Cystinausscheidung wurde mit Chlorbenzolverfütterung bei Hunden hervorgerufen und das Verhältnis von oxydiertem und nichtoxydiertem Schwefel vor und nach der Eingabe ermittelt. Während der Dauer des Versuches blieb die Art des Futters konstant. Es zeigte sich, daß durch die Ausscheidung der Mercaptursäure der Gehalt des Harnes an nichtoxydiertem Schwefel beträchtlich zunimmt, während die Schwefelsäureausscheidung anfangs relativ, später auch absolut vermindert erscheint. Daraus folgt, daß unter normalen Verhältnissen Cystin resp. Cystein zum größten Teile in Schwefelsäure umgewandelt werden.

Nach E. Pfeiffer war das Verhältnis von Sulfatschwefelsäure zur Ätherschwefelsäure 1,86, während dieser Quotient normal 10 ist. Der nichtoxydierte Schwefel betrug 33% des Gesamtschwefels[18]). Bei den Versuchen von Stadthagen fand sich eine relative Vermehrung des unvollständig oxydierten Schwefels, dagegen blieb die Schwefelsäureausscheidung im allgemeinen unter der Norm[19]).

B. Mester[1]) studierte den Einfluß von verschiedener Nahrung auf die Cystinausscheidungen. Es zeigte sich, daß das prozentische Verhältnis des nichtoxydierten zum gesamten Schwefel nur geringe Veränderungen erleidet, und entfernt sich an den einzelnen Tagen nur wenig von der aus 26 Bestimmungen sich ergebenden Durchschnittszahl von 45,7%, während sie in normalem Zustande etwa 17—18 beträgt. Die Ausscheidung des nichtoxydierten Schwefels ist bei der Pflanzenkost verhältnismäßig größer als bei der ausschließlichen Fleisch-

---

[1]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 109—150 [1890].
[2]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 77—92 [1891].
[3]) Pletzer, Archiv f. Heilkunde **3**, 164 [1858].
[4]) Toel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **96**, 251 [1855].
[5]) Ebstein, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **30**, 594 [1882].
[6]) Löbisch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 231 [1876].
[7]) Cantani, Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten, deutsch von Hahn **3**, 17.
[8]) Bartels, Virchows Archiv **26**, 419 [1863].
[9]) B. Tollens u. Niemann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **187**, 101 [1877].
[10]) Löbisch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **182**, 251 [1876].
[11]) H. Léo, Zeitschr. f. klin. Medizin **16**, 325—332 [1889].
[12]) C. Alsberg u. O. Folin, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 54—72 [1905].
[13]) Beale, Urine, urinary deposits and calculi. London 1864. 2. Aufl. S. 355.
[14]) Ebstein, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **23**, 138 [1878].
[15]) Niemann, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **18**, 232 [1876].
[16]) E. Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 260—272 [1885].
[17]) Voit u. Bischoff, Die Ernährung des Fleischfressers. 1860. S. 281.
[18]) E. Pfeiffer, Centralbl. f. d. Krankheiten d. Harn- u. Sexualorgane **8**, 173—177 [1896].
[19]) v. Stadthagen, Archiv f. pathol. Anatomie **100**, 416 [1886].

nahrung; das bedeutet aber nicht, daß gewisse Nahrungsmittel imstande wären, die Cystinausscheidung erheblich zu verändern. Die Wirkungen äußern sich vielmehr ähnlich wie beim normalen Individuum: absolute Zunahme des Schwefels in beiderlei Form infolge der Fleischnahrung und absolute Abnahme bei Pflanzenkost. Eine Abnahme der Schwefelsäureabscheidung ließ sich deutlich konstatieren. Nach Eingabe von Schwefelmilch vermindert sich deutlich der nichtoxydierte Schwefel und vermehrt sich die Schwefelsäure. Salol hat keinen Einfluß[1]). Resorcin ebenfalls[2]). Muskelarbeit und leicht resorbierbare Eiweißkörper beeinflussen die Cystinausscheidung nicht merklich[3]). Verabreichung von Cholalsäure bewirkt keine Verminderung des neutralen, auch nicht die des gesamten Harnschwefels[4]). Nach den Versuchen von F. H. Thiele[5]) war bei Hunger, bei wechselnder Nahrung sowie Verabreichung von Cystin ohne Einfluß auf die Cystinausscheidung. Nach Piccinini und A. Conti[6]) hatte Fleischdiät keinen Einfluß auf die Cystinausscheidung, Milchdiät steigerte die entleerte Cystinmenge im Verhältnis der durch die Diät eingetretenen Vermehrung der Harnmenge. Vichywasser und Lithiumcarbonat waren ohne Wirkung. Fieber modifizierte die Cystinausscheidung.

Nach A. Loewy und C. Neuberg[7]) soll im Organismus des Cystinurikers das verabreichte Steincystin verschwinden, während das Protencystin sich glatt zu der täglichen Ausscheidung addiert (?). Nach C. Alsberg und O. Folin[8]) wird aber aus Haaren dargestelltes Cystin ebenfalls glatt verbrannt. Die Schwankungen in der Cystinausscheidung sind nicht proportional mit der Änderung des Gesamtschwefels und Gesamtstickstoffs[9]).

Bei Cystinurie wurde in einigen Fällen das Autfreten von Diaminen im Harne beobachtet[10]). In einem sehr gründlich untersuchten Falle bestand etwa $^1/_3$—$^1/_4$ der täglich ausgeschiedenen und als Benzoylverbindung (0,2—0,4 g) isolierten Diamine aus Tetramethylendiamin, während die Hauptmenge Pentamethylendiamin war. Das Verhältnis der beiden Diamine zueinander, als auch ihre absolute Menge, bleibt nicht konstant[10]). Stadthagen und Brieger fanden in zwei Fällen ausschließlich oder vorwiegend Pentamethylendiamin[11]). Das Auftreten der Diamine hat Ch. E. Simon ebenfalls beobachtet[12]). S. A. Garcia[13]) fand, daß im späteren Verlauf der Krankheit nur Tetramethylendiamin gebildet wird, und das Darreichen von Napfkäse eine Steigerung der Diaminproduktion, die Ernährung mit Kohlenhydraten eine Verminderung derselben hervorruft. Im Darm mancher Cystinuriker konnten die Diamine ebenfalls aufgefunden werden, während diese Körper unter normalen Verhältnissen nicht auftreten[10]). Entgegen diesen Befunden konnte E. Abderhalden[14]) in keinem der Cystinuriefälle einer und derselben Familie Diamine auffinden. E. Bödtker fand ebenfalls nur in Anfangsstadien der Krankheit im Harne Diamine und beobachtete sie nicht im Darm[2]). Viele spätere Fälle konnten ebenfalls das stetige Auftreten der Diamine bei Cystinurie nicht bestätigen[15]).

---

[1]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 109—150 [1890].

[2]) E. Bödtker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 393—404 [1905].

[3]) H. Léo, Zeitschr. f. klin. Medizin **16**, 325—332 [1889].

[4]) C. E. Simon u. D. G. Campbell, John Hopkins Hospital Bulletin **15**, 364 [1906]; Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1906**, 785; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 401 [1904].

[5]) F. H. Thiele, Journ. of Physiol. **36**, 68—90 [1907].

[6]) L. Piccinini u. A. Conti, Lo sperimentale **1891** (Oktober); Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **1892**, 532.

[7]) A. Loewy u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338—454 [1904/05].

[8]) C. Alsberg u. O. Folin, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 54—72 [1905].

[9]) T. Shirley Hele, Journ. of Physiol. **39**, 52—72 [1909].

[10]) L. v. Udránszky u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 562—594 [1889]. — S. A. Garcia, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 577—595 [1893].

[11]) Stadthagen u. Brieger, Archiv f. pathol. Anat. **115**, Heft 3 [1889]; Berl. klin. Wochenschr. **26**, Nr. 16 [1889]. — A. E. Garrod u. W. H. Hurtley, Journ. of Physiol. **34**, 217—223 [1906]. — Riegler, Wiener med. Bl. **1904**, Nr. 4; Biochem. Centralbl. **1904**, 373. — P. J. Cammidge, Lancet **1901**, II, 592. — H. A. Schölberg u. A. E. Garrod, Lancet **1901**, II, 526.

[12]) Ch. E. Simon, Amer. Journ. of med. Sc. **119**, 39; **123**, 838; John Hopkins Hospital Bulletin **15**, 365 [1906].

[13]) S. A. Garcia, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 577—595 [1893].

[14]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 559—561 [1903]. — J. Cohn, Berl. klin. Wochenschr. **36**, 503—504 [1899].

[15]) Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908]; Proc. Amer. Biol. Chemists **1**, 38—39 [1908].

Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, daß Cystinurie und Auftreten der Diamine ganz unabhängige Prozesse sind[1]).

Die Galle des Cystinurikers zeigt dieselbe Zusammensetzung wie im normalen Zustande, und während einer Gallenfistel war die Zusammensetzung des Harns wie zuvor[2]).

Andere Aminosäuren, wie Leucin und Tyrosin, treten im Falle von Cystinurie ebenfalls auf[3]), aber nicht immer[4]). Überhaupt der ganze Stickstoffumsatz wird verschoben. Bei den Versuchen von Ch. G. L. Wolff und Ph. A. Shaffer betrug der Reststickstoff bei einer stickstoffreichen Diät 12,4%, bei armer 16,4% des ganzen[2]) [5]). Die Ammoniakausscheidung ist auch verringert[5]).

Die Cystinurie ist eine allgemeine Störung des Aminosäurenstoffwechsels. Dies beweist die Tatsache, daß gleichzeitig auch die anderen verfütterten Aminosäuren unvollständig verbrannt werden. In einem näher untersuchten Falle erschienen die verabreichten Aminosäuren Tyrosin, Leucin, Asparaginsäure nahezu quantitativ im Harne[6]). Aus den verfütterten Diaminosäuren Lysin und Arginin entstanden Pentamethylendiamin bzw. Tetramethylendiamin[6]). Von Glykokoll wurde 20% ausgeschieden[7]). Glycylglycin und Glutokyrin verhielten sich wie im normalen Organismus. Ein Gemisch von Aminosäuren verhielt sich wie jede einzeln verfütterte Aminosäure[7]). Asparagin war hauptsächlich als Harnstoff ausgeschieden, zum kleineren Teil als Reststickstoff[2]) [5]). Arginincarbonat wurde nicht als Putrescin ausgeschieden[8]).

Ch. E. Simon[9]) und Garrod und Hurthley[10]) konnten nach Verfütterung von Tyrosin an Cystinuriker dasselbe im Harne der nächsten 36 Stunden nicht auffinden. L. Blum unterscheidet verschiedene Formen der Cystinurie, je nach den im Harn begleitenden Aminosäuren oder Diaminen[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Cystin:[12]) Tyrosinähnliche lange Nadeln oder lange, sehr schmal zugespitzte Blättchen[13]). Schmelzp. gegen 260° [14]). In Wasser etwas leichter löslich als l-Cystin (in 3070 T. bei gewöhnlicher Temperatur)[14]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Cystin: Frühere Autoren glaubten, daß Cystine verschiedener Herkunft auch chemisch verschieden wären. In letzterer Zeit war diese Ansicht besonders von Neuberg und seinen Mitarbeitern vertreten. Er unterschied Proteincystin und Steincystin und führte die differierenden Eigenschaften der Cystine selber und ihrer Derivate zur Stütze dieser Auffassung[14]). Es stellte sich aber nach den Untersuchungen von E. Fischer und U. Suzuki[15]) heraus, daß die beiden Cystine identisch sind, und diese Beobachtung wurde auch später wiederholt bestätigt[16]). Die früheren Beobachtungen wurden wahrscheinlich durch die verschiedene Reinheit der Präparate verursacht[15]), hauptsächlich durch Beimengung von Tyrosin, welches in Cystinsteinen und im Harne der Cystinuriker oft vorkommt[17]).

---

[1]) F. H. Thiele, Journ. of Physiol. **36**, 68—80 [1907].

[2]) Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908]; Proc. Amer. Soc. Biol. Chemists **1**, 38—39 [1908].

[3]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 468—472 [1905]. — H. Moreigne, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **50**, 1097—1099 [1897].

[4]) Mc. Kim. Marriott u. C. G. L. Wolff, Montreal med. Journ. **1906**, März. — Garrod u. Hurthley, Journ. of Physiol. **34**, 217 [1906]. — F. H. Thiele, Journ. of Physiol. **36**, 68—90 [1907].

[5]) C. Alsberg u. O. Folin, Amer. Journ. of Physiol. **14**, 54—72 [1905].

[6]) A. Loewy u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338—354 [1904/05].

[7]) A. Loewy u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **2**, 438—454 [1907].

[8]) T. Shirley Hele, Journ. of Physiol. **39**, 52—72 [1909].

[9]) Ch. E. Simon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 1357 [1905].

[10]) A. E. Garrod u. W. H. Hurthley, Journ. of Physiol. **34**, 217 [1906]. — Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908].

[11]) L. Blum, La semaine médicale **26**, 553—557 [1906].

[12]) E. Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2721 [1903].

[13]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 595—615 [1899].

[14]) C. Neuberg u. P. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 472—497 [1905].

[15]) E. Fischer u. U. Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 405—411 [1905].

[16]) J. F. Gaskell, Journ. of Physiol. **36**, 143 [1907]. — C. H. Rothera, Journ. of Physiol. **32**, 175—182 [1905].

[17]) E. Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 468—472 [1905].

Farblose, hexagonale Tafeln, deren Seiten gleich lang sind. Einachsig negativ. Ziemlich starke Doppelbrechung[1]). Außer in der hexagonalen Krystallform kommt Cystin im Harn noch in zwei anderen Formen (Spindelform und Parallelogramm) vor. Das Cystin von 5 verschiedenen Cystinsteinen krystallisierte immer nur in der hexagonalen Form[2]). Mörner dachte, daß die verschiedene Krystallformen von den Bedingungen der Hydrolyse abhängen[3]). Nach der Beobachtung von Gerngroß erhält man durch Auflösen des salzsauren Salzes immer die sechseckigen Täfelchen[4]). Aus der mit Essigsäure versetzten ammoniakalischen Lösung des synthetischen Cystins mikroskopische, kurze, scheinbar rechteckige Prismen oder auch flächenreichere Krystalle[4]).

$[\alpha]_j$ in 1 proz. ammoniakalischer Lösung = —142° [5]). $[\alpha]_D$ in ammoniakalischer Lösung = —97,5°, in salzsaurer Lösung = —223°. Die Aktivität der Lösungen aus verschiedenen Krystallformen ist gleichgroß[2]). $[\alpha]_D^{19,5°}$ in 11,2 proz. Salzsäure, c = 2,11 und 0,84 = —205,88 bis 205,85° [6]). $[\alpha]_D$ in salzsaurer Lösung (2,13 g Cystin in 15 ccm konz. Salzsäure gelöst und auf 100 ccm verdünnt) = —214° [7]). K. A. H. Mörner[3]) fand bei seinen sorgfältigen Untersuchungen in salzsaurer Lösung (0,9218 in 50 ccm verdünnter Salzsäure) $[\alpha]_D$ = —224,3°).

E. Fischer und U. Suzuki fanden für Haarcystin $[\alpha]_D$ = —221,9°, für Steincystin —223,6° [8]). Drei verschiedene Präparate aus Cystinsteinen zeigten in normaler Salzsäure gelöst $[\alpha]_D$ = —213,9°, —216,2° und —224,4° [9]). Für Cystin aus Haaren fand E. Abderhalden $[\alpha]_D$ = —223,8°, für Cystin aus Edestin aus Hanfsamen —218,8°, bei Cystin aus Federn —219,8°, bei Cystin aus Horn —220,5°, bei Cystin aus Serumglobulin —221,2°, Serumalbumin —216,8° [9]). Rothera erhielt den sehr unwahrscheinlichen Wert von $[\alpha]_D$ = —251,1° und 252,2° für Haar- bzw. Steincystin[10]). Das synthetische Präparat hatte $[\alpha]_D^{20}$ = —209,6° (+1) in normaler Salzsäure (0,0739 g, Gesamtgewicht 3,8970 g). Schmelzpunkt unter Zersetzung gegen 258—261°; das Cystin aus Stein soll gegen 190—192° schmelzen (?)[11]).

Cystin ist sehr schwer löslich in Wasser (9000 T. bei gewöhnlicher Temperatur)[3]) und Alkohol, löslich in Mineralsäuren, sowie in Oxalsäure, dagegen unlöslich in Essigsäure und Weinsäure. Leicht löslich in Alkali, außerdem in neutralen und in sauren Carbonaten und in Ammoniak. Unlöslich in Ammoniumcarbonat. Aus der alkalischen und besonders aus ammoniakalischen Lösungen wird Cystin durch Essigsäure abgeschieden.

Beim Auflösen von 0,220 g Cystin auf dem Wasserbade in 400 ccm normalem Harn konnte nach dem Ansäuern mit Essigsäure nach 6 Tagen als Sediment eine Cystinmenge = 0,0024 g Schwefel entsprechend zurückgewonnen werden. Es bleiben also pro Liter 0,525 g in Lösung[12]).

Beim Erhitzen von 1 g Cystin unter 1,1 mm Druck zersetzt es sich bei 240° [13]). Nach der trocknen Destillation konnte zwischen den Spaltungsprodukten aus 10 g Cystin etwa 1 g Diaminoäthylendisulfid als Pikrat isoliert werden. Das Produkt entsteht aus Cystin unter Kohlensäureabspaltung[14]). Gibt die Pyrrolreaktion deutlich beim Erhitzen, stärker aber nach Zusatz von Zinkstaub[15]). Beim Erhitzen von Cystin mit 30facher Menge Wasser im Rohr auf 140—150° geht es nach mehreren Stunden bis auf einen ganz geringen braunen Bodensatz in Lösung. Diese ist gelbbraun gefärbt, reagiert neutral oder schwach alkalisch, und auf der Oberfläche schwimmen kleine Öltröpfchen. Die sich dabei entwickelnden Gase bestehen zu 63% aus Kohlensäure und zu 37% aus Schwefelwasserstoff. Beim Ansäuern der

---

[1]) A. Brun, Arch. des Sc. phys. et natur. de Genève [4] 7, 284 [1901]; Zeitschr. f. Krystallographie **34**, 630 [1901].

[2]) J. F. Gaskell, Journ. of Physiol. **36**, 143 [1907].

[3]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 604 [1899].

[4]) E. Fischer u. K. Raske, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 893—897 [1908].

[5]) E. Külz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1401 [1882].

[6]) J. Mauthner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 225 [1883]; Monatshefte f. Chemie **3**, 343 [1882].

[7]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 303 [1884].

[8]) E. Fischer u. U. Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 405—411 [1905].

[9]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 391—393 [1907].

[10]) C. H. Rothera, Journ. of Physiol. **32**, 177 [1905].

[11]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 472 [1905].

[12]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 109—150 [1890]. — L. v. Udránszky u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15** 77—92 [1891].

[13]) R. Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201—259 [1908].

[14]) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **5**, 454—455 [1907]; **1**, 380—382 [1906].

[15]) C. Neuberg, Festschrift für Ernst Salkowsky. 1904. S. 271.

Lösung konnte durch Ausäthern eine stickstoff- und schwefelhaltige Säure gewonnen werden, welche mit Silber, Quecksilber, Wismut und Bleilösungen amorphe Niederschläge gibt, und auch das Baryt und Zinksalz nur amorph gewonnen werden konnten. Das Silbersalz enthielt 60,43 bis 61,37% Silber, 11,27% Schwefel, 13,58% Kohlenstoff und 2,29% Wasserstoff[1]). Das Bariumsalz ist optisch aktiv, linksdrehend[2]).

Reines Cystin oxydiert sich selbst spontan in alkalischer Lösung zu bisher noch nicht festgestellten Produkten. Die optimale Alkalikonzentration liegt zwischen 2/1 und 3/1 normal und 50 ccm auf 2 g Cystin. Stärkere Lösungen haben weniger Wirkung, wahrscheinlich weil sie weniger Sauerstoff lösen können. Bei reinem Cystin hat Zusatz von Kaliumcyanid keine Wirkung; bei unreinem tritt wesentliche Beschleunigung der Oxydation ein. Ferrichloridlösung sowie Ferrocyankalium haben keinen Einfluß. Gleichzeitiger Zusatz von Kaliumcyanid und Ferrichlorid vor der Alkalibehandlung erhöht die Oxydationsgeschwindigkeit um 100 bis 300%[3]). Mit Wasserstoffsuperoxyd in ammoniakalischer Lösung entsteht unterschweflige Säure[4]). Cystin spaltet, mit 30 proz. Wasserstoffsuperoxyd gekocht, Kohlensäure und wahrscheinlich Acetaldehyd ab. Die Lösung enthält nach dem Aufhören der Kohlensäureentwicklung den ganzen Schwefel inSulfatform[5]). Durch die Einwirkung von Brom entsteht Cysteinsäure[6]). — 1,2 g Cystin lieferte mit etwas mehr als der berechneten Menge Salpetersäure (spez. Gew. 1,2), auf dem Wasserbade digeriert, nach dem Eindampfen und Behandeln mit Barytwasser, 0,99 g isäthionsaures Barium[7]).

Bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure werden, entgegen den Angaben von Dewar und Gamgee[8]), nur Spuren von Schwefelwasserstoff entwickelt, daneben tritt der Geruch nach Mercaptan auf[9]). Die Linksdrehung der Lösung nimmt bei dieser Operation stetig ab, ohne völlig zu verschwinden, und sie bleibt konstant, wenn in der Flüssigkeit selbst eine regelmäßige Gasentwicklung sich eingestellt hat. Dabei wird Cystin so gut wie quantitativ in Cystein umgewandelt[10]). Bei der Behandlung des Cystins mit Schwefelwasserstoff und schwefliger Säure entsteht schon in der Kälte Cystein[11]). Beim Erhitzen mit Jodwasserstoff ist Cystin bis 135° beständig, dabei wird nur ein Teil in Cystein umgewandelt, und die Zersetzung geht nicht weiter. Erst über 140° tritt vollkommene Zersetzung ein, wobei ein farbloses, stark nach Mercaptan riechendes Öl in geringer Menge erhalten werden kann. Daneben tritt in gleichfalls geringen Mengen eine flüchtige, nicht schwefelhaltige Säure auf, während der Stickstoff ganz in Form von Ammoniak austritt[12]). Beim Erhitzen von Cystin mit Essigsäureanhydrid entsteht, wie bei Phenylcystin, in geringen Mengen ein Körper, welcher in Säuren und in Ammoniak unlöslich ist[9]).

Mit 10 proz. Salzsäure auf 100° erhitzt wird sie teilweise racemisiert. In 109 Stunden sank das Drehungsvermögen von —224° auf —49° ab[13]). Nach 12—15stündigem Erhitzen auf 165° wird es völlig inaktiv[14]). Mit salpetriger Säure konnten Dewar und Gamgee[15]) aus Cystin Brenztraubensäure erhalten. Nach Brenzinger kann dies nicht richtig sein[16]). Bei der Behandlung mit konz. Salzsäure und Natriumnitrit bei Zimmertemperatur entsteht Dichlordithiodilactylsäure, welche mit Zinkstaub und verdünnter Salzsäure zu β-Thiomilchsäure reduziert wird[17]). Wenn man die etwa äquivalente Menge salpetriger Säure anwendet,

---

[1]) J. Mauthner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 293 [1884].

[2]) J. Mauthner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 451 [1884].

[3]) A. P. Mathews u. Sydney Walker, Journ. of biol. Chemistry **6**, 289—298 [1910].

[4]) Spiegel, Virchows Archiv **146**, 369 [1901]. — C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 497 [1905].

[5]) F. Breinl u. O. Baudisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 169 [1907].

[6]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 25—41 [1903].

[7]) C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3161 [1902].

[8]) Dewar u. Gamgee, Jahresber. d. Chemie **1870**, 875.

[9]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1735 [1882].

[10]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 299—305 [1884].

[11]) J. Mauthner, Zeitschr. f. Biol. **42**, 176 [1901]. — K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 287 [1902]. — A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 350 [1903]. — C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 500 [1905].

[12]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 305 [1884].

[13]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 208 [1902].

[14]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 504 [1905].

[15]) Dewar u. Gamgee, Journ. of Anat. and Physiol. **5**, 142 [1870].

[16]) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 569 [1892].

[17]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 21—25 [1903].

so gelingt die glatte Desamidierung zum Disulfid der optisch aktiven α-Oxy-β-thiopropionsäure[1]. Bei der Einwirkung von Alkalien wird der Stickstoff völlig in Form von Ammoniak abgegeben[2], dabei entsteht kein Methylamin, wie es nach Dewar und Gamgee[3] zu erwarten wäre.

Beim Kochen von 2 g Cystin mit ca. 75 ccm heiß gesättigtem Barytwasser geht es langsamer in Lösung als Phenylcystin. Nach einer Stunde hört die Ammoniakentwicklung auf. Die nach 20 Stunden gebildeten Produkte sind außer Ammoniak kohlensaurer und oxalsaurer Baryt, außerdem eine geringe Menge in Wasser löslicher Barytsalze. Aus letzteren konnte eine Säure vom Schmelzp. 286—287° erhalten werden, welche aller Wahrscheinlichkeit nach Uvitinsäure war[4]. Wird beim Kochen mit Ammoniak nicht zersetzt. Mit ammoniakalischer Silberlösung kann man es beim Erwärmen entschwefeln, aber in diesem Falle wird gleichzeitig auch die Aminogruppe abgespalten. Vermeidet man einen Überschuß von Silberoxyd, so erhält man ein zerfließliches Ammoniumsalz, welches, wie auf anderem Wege dargestelltes brenztraubensaures Ammonium, mit Eisensulfat rot gefärbt wird[4].

Beim Erhitzen von Cystin mit alkalischer Bleilösung wird anfangs leicht, aber nicht vollständig, Schwefel abgespalten. 0,387 g Cystin mit 100 ccm Natronlauge (spez. Gew. 1,12) und 10 ccm Bleiacetatlösung im Wasserbade erhitzt, scheidet nach 2 Stunden 0,310 g, nach weiteren 3 Stunden 0,142 g, nach weiteren 4 Stunden 0,0725 g Schwefelblei aus; im ganzen 0,5245 g, während die Theorie 0,767 g verlangt. Bei einem anderen Versuche war nach 21 Stunden 83% Schwefel abgespalten[5]. Eine Lösung von Cystin im Harn gibt den Schwefel noch viel langsamer ab[6].

Eine verdünnte schwefelsaure Cystinlösung gibt mit Phosphorwolframsäure nach 10 bis 20 Minuten eine krystallinische Fällung aus langgezogenen, fünfseitigen, mikroskopischen Tafeln, die sich durch Salzsäure und Äther wieder in die Komponenten zerlegen lassen[7].

Die wässerige Lösung gibt mit Mercurinitrat und Millons Reagens eine voluminöse weiße Fällung. Auch die kochende Lösung zeigt dieselbe Erscheinung, und tritt keine rötliche Färbung ein, falls das Präparat rein ist. Mit Zinkacetat entsteht nach einiger Zeit eine ziemlich reichliche Fällung, weniger mit Zinkchlorid. Kupferacetat, basisches Bleiacetat und Silbernitrat geben nur geringe Ausscheidungen. Ferrichlorid, Zinnchlorür, Kupfersulfat, Mercuriacetat, Quecksilberjodid-Jodkalium (auch nach Zusatz von Salzsäure), Gerbsäure, Pikrinsäure erzeugen keine Trübung. Nitroprussidkalium mit Natronlauge gibt keine Färbung[8]. Quecksilberchlorid erzeugt eine Trübung und dann eine geringe körnige krystallinische Fällung, 1 proz. Salzsäure verhindert die Fällung. Quecksilberacetat in essigsaurer Lösung gibt eine Fällung, woraus nahezu quantitativ alles Cystin zurückgewonnen werden kann[9]. Noch besser geschieht die Fällung mit Quecksilbersulfat in schwefelsaurer Lösung[10].

Derivate: l-Cystinkupfer $C_6H_{10}N_2S_2O_4Cu$. Mol.-Gewicht 301,81. Himmelblaue Nadelbüschel oder sechsseitige Täfelchen. Schwer löslich in Wasser. Beim Versetzen der salzsauren Lösung mit einem Überschuß von Kupferacetat oder beim Vermischen einer ammoniakalischen Cystinlösung mit ammoniakalischer Kupferlösung und raschem Zusatz von Essigsäure[11]. Aus alkalischer Cystinlösung durch Kupfersalze[12].

l-Cystinquecksilber[13] [14] $C_6H_{10}N_2S_2O_4Hg$. Mol.-Gewicht 438,24. Beim Lösen von Cystin in äquivalenter Menge Natronlauge und Versetzen mit Mercuriacetat. Schwerer weißer Niederschlag. Wird durch überschüssiges Alkali leicht zersetzt.

l-Cystinsilber[14] $(C_3H_5NSO_2Ag)_2$. Mol.-Gewicht 454,00. Aus 1,2 g Cystin in 10 ccm Normalalkali, gelöst mit Silbernitrat. Weißes Pulver, wird durch Alkaliüberschuß zersetzt.

---

1) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **5**, 451—455 [1907].
2) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 330 [1881].
3) Dewar u. Gamgee, Journ. of Anat. a. Physiol. **5**, 142 [1870].
4) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1734 [1882].
5) F. Sutter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 568 [1895].
6) E. Goldmann u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 257—258 [1888].
7) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153—156 [1901].
8) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 595—615 [1899].
9) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 503 [1905].
10) Ali Riza, Bulletin de la Soc. chim. [3] **29**, 249 [1903].
11) G. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 94 [1901]. — J. Mauthner, Zeitschr. f. Biol. **42** (Jubelband für C. Voit), 176 [1901].
12) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 502 [1905].
13) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 495 [1905].
14) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 500—501 [1905].

l-Cystinblei[1]) $C_6H_{10}N_2S_2O_4Pb$. Mol.-Gewicht 445,34. Aus 1 Mol. Cystin 2 Mol. Normalalkali und normales Bleiacetat. Weißes Pulver, klar löslich in Alkali, beim Erwärmen wird Schwefelblei abgespalten. Mit basischem Bleiacetat entstehen bleireichere, nicht näher untersuchte Körper.

l-Cystincadmium[2]) $C_6H_{10}N_2S_2O_4Cd$. Mol.-Gewicht 350,64. Entsteht wie das Bleisalz. Löslich in Ammoniak und gibt beim Erwärmen Cadmiumsulfid ab.

l-Cystinchlorhydrat[3]) $C_6H_{12}N_2S_2O_4 \cdot 2\,HCl$. Mol.-Gewicht 313,20. Monoklin hemimorphe, nadelförmige Krystalle. Stark linksdrehend[4]). Wird durch Wasser und Alkohol teilweise zerlegt[5]).

l-Cystindimethylester[6]) $C_8H_{16}N_2S_2O_4$. Mol.-Gewicht 268,29. Durch Zersetzung des Chlorhydrates mit Natriummethylat von 2%. Farbloser, alkalisch reagierender Sirup. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht in Äther, sehr schwer in Petroläther. Färbt sich nach 1—2 Tagen auch bei Luftabschluß gelbrot und entwickelt Ammoniak. Es läßt sich durch Wasser nicht glatt verseifen, leicht aber durch Alkalien.

l-Cystindimethylesterchlorhydrat[6]) $C_8H_{16}N_2S_2O_4 \cdot 2\,HCl$. Mol.-Gewicht 341,23. Aus Cystin, suspendiert in trocknem Methylalkohol durch Einleiten von Chlorwasserstoff. Farblose, manchmal mehrere Zentimeter lange Prismen. Schmelzpunkt der frisch bereiteten Substanz 173° (korr.) unter Zersetzung. Sehr leicht löslich in Wasser, mit stark saurer Reaktion. Leicht löslich in warmem Methylalkohol, etwas schwerer in Äthylalkohol, sehr schwer in Essigäther und Benzol, fast gar nicht in Äther und Petroläther. $[\alpha]_D^{20}$ in einer 3- bzw. 6 proz. methylalkoholischen Lösung = —38,0° bzw. —38,4°. Beim Lösen in Wasser steigt die Drehung langsam, wahrscheinlich infolge beginnender Verseifung.

l-Cystindimethylesternitrat.[6]) Spießartig ausgebildete, oft sternförmig verwachsene Krystalle. Leicht löslich in warmem Methylalkohol.

l-Cystindimethylestersulfat.[6]) Kugeliges Aggregat von äußerst feinen Kryställchen. Ziemlich schwer löslich in Methylalkohol.

l-Cystindimethylesteroxalat.[6]) Mikroskopische Nadeln oder Prismen. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser.

l-Cystindimethylesterpikrat.[6]) Sehr kleine, gelbe, spitze Krystalle, die aber meist zu dicken, kugeligen Aggregaten von undeutlich krystallinischem Gefüge vereinigt sind.

l-Cystindiäthylesterchlorhydrat[7]) $C_{10}H_{20}N_2O_4S_2 + 3\,HCl$. Mol.-Gewicht 405,72. Aus Cystin, welches in Alkohol suspendiert ist, beim Einleiten von Salzsäure, zuletzt unter Erwärmen. Beim Einengen krystallisiert ein Teil aus, der Rest kann durch Zusatz von Äther abgeschieden werden. Die Reinigung geschieht durch Lösen in Alkohol und vorsichtigen Zusatz von Äther. Schneeweiße, teils freie, teils zu Büscheln vereinigte Nadeln. Beim raschen Erhitzen zersetzt es sich gegen 185° unter Bräunung und Gasentwicklung. Nach längerem Erhitzen auf 110° zersetzt es sich ebenfalls unter Bildung eines in Wasser unlöslichen Produktes.

Dibenzoyl-l-cystin[8]) $C_6H_{10}N_2S_2O_4(C_7H_5O)_2$. Mol.-Gewicht 480,32. Beim Schütteln einer Lösung von Cystin (1 g) in Natronlauge mit Benzoylchlorid (10 ccm) entsteht ein in seidenglänzenden Blättchen krystallisierendes Natriumsalz des Dibenzoylcystins. Die verdünnte Lösung des Salzes scheidet beim Ansäuern die Säure in dicken Flocken aus. Feine, zu blumenkohlartigen Aggregaten vereinigte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 180—181°[9]). Unlöslich in Wasser, wenig löslich in Äther, löslich in alkoholhaltigem Äther, leichter in Alkohol. Ausbeute nahezu theoretisch. Nach mehrstündigem Erhitzen mit Alkalien auf 100° wird unter Abspaltung von Schwefel, wie Cystin selbst, zersetzt. Bei der Reduktion mit Salzsäure und Zinn entsteht Cystein und Benzoesäure[9]). Das Bariumsalz[9]) enthält 5 Mol. Krystallwasser und die feinen biegsamen Krystalle lösen sich in Wasser und Alkohol. Das Silbersalz[9]) entsteht beim Fällen des Bariumsalzes als flockiger, amorpher Niederschlag; löst sich leicht in warmem Ammoniak.

---

[1]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 500—501 [1905].

[2]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 502 [1905].

[3]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 17 [1902].

[4]) F. Becke, Zeitschr. f. Krystallographie **19**, 336 [1891].

[5]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 301 [1884].

[6]) E. Fischer u. U. Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 405 [1905]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].

[7]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 17 [1902].

[8]) E. Goldmann u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 254 [1888].

[9]) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 573 [1892]. — C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 488 [1905].

β-Naphthalinsulfo-l-cystin[1] $C_{26}H_{24}S_4N_2O_8$. Mol.-Gewich t620,49. Aus Cystin, normaler Natronlauge und einer ätherischen Lösung von β-Naphthalinsulfochlorid. Flache, zum Teil verbogene Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 214°. Ein Präparat aus Cystinstein zeigte 226—230°. Schwer löslich in Wasser und in kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol.

l-Cystinuramidosäure (Isocyanat) $C_8H_{14}N_4S_2O_6$. Mol.-Gewicht 326,29. Aus Cystin mit cyansaurem Kali bei 70°, zuletzt unter Zusatz von Schwefelsäure. Da die freie Uramidosäure nicht beständig ist, so konnte die Formel nur durch Analyse des amorphen Barium- und Silbersalzes festgestellt werden[2]. Die wässerige Lösung des Bariumsalzes gibt mit Silbernitrat eine weiße Fällung. Eisenchlorid erzeugt einen voluminösen, schmutziggraugelben Niederschlag. Quecksilberchlorid und Nitrat geben weiße Fällungen, letztere werden schnell grau. Mit Bleiacetat geringe, mit Kupferacetat und Phosphorwolframsäure keine Fällung. Die freie Säure ist schwer löslich in Wasser und Alkohol und krystallisiert nicht gut[2]. Läßt sich mit Zinn und Salzsäure zu Cysteinuramidosäure reduzieren[3]. Geht leicht in das **Hydantoin**[4] $C_8H_{10}O_4N_4S_2$, Mol.-Gewicht 290,26, über.

l-Cystinphenylisocyanat[5] (Cystinphenylhydantoinsäure).

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\quad COOH \\ \qquad\qquad\quad | \\ S-CH_2-CH(NH)CO-NH\cdot C_6H_5 \\ | \\ S-CH_2-CH(NH)CO-NH\cdot C_6H_5 \\ \qquad\qquad\quad COOH \end{array}$$

Mol.-Gewicht 478,36. Aus 1 g Cystin in 12 ccm Wasser und 9 ccm Normalalkali gelöst, beim Schütteln mit Phenylisocyanat und Ansäuern des Filtrates. Krystallisiert durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zu der heißen alkoholischen Lösung oder noch besser aus Aceton. Die Hydantoinsäure aus Proteincystin (?) hat den Schmelzp. 160°[6].

l-Cystinphenylhydantoin[5])

$$\begin{array}{ccc} & CH_2-S-S-CH_2 & \\ & | \qquad\qquad | & \\ C_6H_5\cdot N\cdot OC\cdot NH-CH & & CH-NH\cdot CO\cdot N\cdot C_6H_5 = C_{20}H_{18}O_4N_4S_2 \\ & | \qquad\qquad | & \\ & CO \qquad\qquad CO & \end{array}$$

Mol.-Gewicht 442,32. Entsteht beim Erwärmen der Hydantoinsäure mit 10 proz. Salzsäure. Krystallisiert aus Alkohol. Schmelzp. 117°.

α-Naphthylisocyanat-l-cystin[7])

$$\left(\begin{array}{l} COOH\cdot CH\cdot NH\cdot CH_2S- \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CO\cdot NH\cdot C_{10}H_7 \end{array}\right)_2 = C_{28}H_{26}N_4O_6S_2\,.$$

Mol.-Gewicht 578,39. Entsteht quantitativ aus 1,2 g Cystin, 10,0 ccm normaler Kalilauge, 100 ccm Wasser und 2 g α-Naphthylisocyanat. Beim Ansäuern des Filtrates fällt die Verbindung als voluminöser Niederschlag, welcher beim Trocknen unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd zusammenschrumpft. Das Natriumsalz ist ziemlich schwer löslich und krystallisiert in schönen Nädelchen. Auch das Kaliumsalz ist nicht ganz leicht löslich und krystallisiert in Nadeln. Die ammoniakalische Lösung des α-Naphthylisocyanat-Cystins gibt mit Bariumsalzen einen krystallinischen, mit Chlorcalcium und Magnesiumsulfatlösung einen amorphen Niederschlag, starke Natron- oder Kalilauge scheide die schwerlöslichen Alkalisalze ab.

Disulfid der α-Oxy-β-thiopropionsäure[8])

$$\begin{array}{l} S-CH_2\cdot CH\cdot OH\cdot COOH \\ | \\ S-CH_2\cdot CH\cdot OH\cdot COOH \end{array} = C_6H_{10}O_6S_2$$

---

[1]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 558 [1903].
[2]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 18—20 [1902].
[3]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 303 [1884].
[4]) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 576 [1892].
[5]) A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 354—355 [1903]. — Löwy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 347 [1904].
[6]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 487 [1905].
[7]) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2365 [1905].
[8]) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **5**, 451—455 [1907].

Mol.-Gewicht 242,22. Man löst Cystin unter schwachem Erwärmen in 2 Mol. verdünnter Schwefelsäure und versetzt langsam unter Eiskühlung mit $1^1/_2$ Mol. Bariumnitritlösung. Nach einigem Stehen in der Kälte erwärmt man auf Zimmertemperatur, endlich auf dem Wasserbade, bis die Gasentwicklung aufhört. Man übersättigt mit Barytwasser, fällt den Überschuß des Bariums mit Kohlensäure und dampft ein. Aus dem mittels Alkohol zu isolierenden krystallinischen Bariumsalz erhält man mit Schwefelsäure die freie Säure. Diese hat in wässeriger Lösung (bei c = 3,21) $[\alpha]_D$ = ca. —10,6°. Bei der Behandlung mit Zinn und Salzsäure wird zu α-Oxy-β-thiopropionsäure reduziert.

d, l-Cystein.

Entsteht analog dem l-Cystein bei der Reduktion von d, l-Cystin. Mikrokrystallinische Masse, zeigt alle Eigenschaften des l-Cysteins[1]).

l-Cystein.[2])

Mol.-Gewicht 121,14.

Zusammensetzung: 29,72% C, 5,82% H, 11,57% N, 26,47 S.

$C_3H_7O_2NS$.

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot SH \\ | \\ CH \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$ [3])

Vorkommen: G. Gola[4]) deutet die rotviolette Färbung, welche er mit alkalischer Nitroprussidnatriumlösung in vielen Meristemen, Wurzelspitzen, Sproßspitzen erhielt, auf die Gegenwart von Cystein.

Bildung: Entsteht in geringen Mengen, sekundär durch Reduktionsprozesse aus Cystin bei der Hydrolyse der Proteine[5]). Nach Embden[6]) soll sogar bei kurzdauernder Hydrolyse aus den schwefelarmen Proteinen nur Cystein entstehen, doch konnte dieser Befund nicht bestätigt werden[7]). Aus Cystin bei reduzierenden Prozessen (siehe dort).

Darstellung: Man löst Cystin in Salzsäure, bringt in die Lösung Zinnfolie; hierauf verdünnt man die Lösung, nachdem sich eine deutliche Gasentwicklung eingestellt hat, und behandelt mit Schwefelwasserstoff. Beim Eindampfen des Filtrates hinterbleibt salzsaures Cystein. Aus diesem kann in alkoholischer Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak (kein Überschuß!) das Cystein ausgefällt werden. Alle Operationen nach dem Ausfällen des Cysteins müssen wegen der leichten Oxydierbarkeit der Substanz rasch und möglichst unter Luftabschluß ausgeführt werden[8]).

Physiologische Eigenschaften: Nach Eingabe von 2,02 g Cysteinchlorhydrat konnte bei einem Hunde nachgewiesen werden, daß etwa $^2/_3$ in Form von Schwefelsäure im Harne erscheint und etwa $^1/_3$ die Form von anderen schwefelhaltigen organischen Produkten annimmt[9]). Nach Verfütterung von Cystein steigt die Menge des oxydierten Schwefels, nicht aber die des neutralen im Harn[10]).

Im Organismus von Hunden nach Verfütterung von Halogenbenzol entstehen aus Cystein die Phenylmercaptursäuren[11]), deren Bildung als ein der Oxydation des Cystins analoger Vorgang aufgefaßt werden kann[12]).

---

[1]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 508 [1905].

[2]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 299—305 [1884].

[3]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 433—434 [1902]; **3**, 1—46, 184—192 [1903].

[4]) G. Gola, Malpighia **16**, 368 [1903].

[5]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 610—614 [1899]. — A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 350—355 [1903].

[6]) G. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 94—103 [1901].

[7]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 291—295 [1902].

[8]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 301 [1884].

[9]) E. Goldmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 269—271 [1885].

[10]) Ch. G. L. Wolff u. Ph. A. Shaffer, Journ. of biol. Chemistry **4**, 439—472 [1908].

[11]) E. Baumann u. C. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 309—343 [1881].

[12]) F. Mylius, Inaug.-Diss. Berlin 1883.

$$\underset{\text{Cystein}}{C_3H_7NSO_2} + \underset{\text{Cystein}}{C_3H_7NSO_2} + O = \underset{\text{Cystin}}{C_6H_{12}N_2S_2O_4} + H_2O.$$

$$\underset{\text{Cystein}}{C_3H_7NSO_2} + \underset{\text{Chlorbenzol}}{C_6H_5Cl} + O = \underset{\text{Chlorphenylcystein}}{C_6H_4Cl - C_3H_6NSO_2} + H_2O.$$

Oft wurde beobachtet, daß aus dem Harne nicht so viel Cystin abgeschieden werden kann, wie es nach der Schwefelmetallmenge zu erwarten wäre. Baumann erklärt diesen Umstand mit dem gleichzeitigen Auftreten von Cystin und Cystein, wobei letzteres durch die reduzierenden Bestandteile des Harns vor der Oxydation zu Cystin geschützt wird[1]).

Nach Eingabe von 4 g Brombenzol an Menschen konnten nur Spuren von Mercaptursäure isoliert werden. Bei einem zweiten Individuum gab der Versuch mit 6 g Brombenzol wiederholt dasselbe Resultat[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes lockeres Krystallpulver, welches eine vom Cystin verschiedene Krystallform zeigt. Leicht löslich in Wasser, Ammoniak, Essigsäure und Mineralsäuren[3]). E. Baumann[3]) gibt $[\alpha]_D = -12{,}6°$ an für das Chlorhydrat; dieser Wert dürfte aber nicht genau sein. K. A. H. Mörner beobachtete oft inaktive, aber auch schwach rechtsdrehende Präparate[4]).

Ist nur in saurer Lösung oder in trocknem Zustand beständig, in wässeriger Lösung geht es beim Stehen an der Luft durch Oxydation in Cystin zurück. Diese Umwandlung geht noch rascher in alkalischer Lösung, oder wenn man zur wässerigen oder alkalischen Lösung gelinde Oxydationsmittel hinzufügt[3]), z. B. Eisenchlorid, welches in der sauren Lösung rasch vorübergehende indigoblaue Färbung hervorruft, vor sich.

Die spontane Oxydation von Cystein bei 20—22° zu Cystin wurde von A. P. Mathews und Sydney Walker[5]) näher untersucht. Je 2 g Cysteinchlorhydrat (gegen Lackmus neutralisiert) wurde in 50 ccm Wasser gelöst, luftdicht verschlossen, in Flaschen geschüttelt und die verbrauchte Sauerstoffmenge durch Unterdruck eines Quecksilbermanometers gemessen. Die Oxydation geht nur in neutraler Lösung vor sich. Die Grenze der Neutralität ist einerseits die des Alizarins, andererseits die Alkaliseite des Phenolphtaleins. Die größte Geschwindigkeit der Reaktion tritt bei einer Wasserstoffionenkonzentration von etwa N^{10-8} ein, das heißt zwischen dem Neutralpunkt des Lackmus und dem des Phenolphtaleins. Dieser Zustand entspricht ungefähr der Reaktion des Blutes. Kleine Differenzen in der Reaktion verursachen große Schwankungen der Oxydationsgeschwindigkeit[5]). Kaliumcyanid hemmt schon in sehr kleinen Mengen, Mandelsäurenitril ebenfalls die Oxydation, Lactonitril verlangsamt sie und Capronitril hat keine Wirkung. Diese Gifte verbinden sich wahrscheinlich so wie gewöhnlich mit Sauerstoff, mit der Schwefelgruppe des Cysteins, und vielleicht besteht darin die Hemmung. Die Oxydation des Cysteins hat viel Ähnlichkeit mit der Atmung der Zelle in ihrer Beziehung zur Alkalinität, zum Eisen, Arsen, Quecksilber, zu Nitrilen, Cyaniden usw.[6]).

Spuren einer Eisenlösung beschleunigen schon enorm die spontane Oxydation des Cysteins. In 1 : 100 000 Mol.-Lösung wird die Oxydation verdoppelt. Dabei bildet sich eine violette Übergangsverbindung des Cysteins mit Eisen. Diese Färbung ist empfindlicher als jede andere Färbung der Eisensalze. Bei Luftabschluß verschwindet die Färbung und tritt auf Zusatz einer Ferrilösung sofort wieder auf. Beschleunigung tritt ein, aber weniger stark durch Lösungen von Gold, Platin, Kupfer und Quecksilber, sowie Arsen; sie wird stark gehemmt durch die Gegenwart von Blei, Nickel, Kobalt, Uran, Thorium, Zink und Cadmium. Kobalt hemmt mehr als Nickel. Mit Kobaltsalzen entsteht eine rote Färbung, die in Olivengrün übergeht. Nickelsalze geben portweinrote Färbung. Mittlere Mengen von Mangan, Barium, Calcium, Natrium oder Kaliumsalzen haben keinen Einfluß, konz. Lösungen von Bariumchlorid und vierfach molekulare Lösungen von Natrium, Kalium und Calciumchlorid verlangsamen die Reaktion[7]). Bei der Oxydation mit Brom entsteht, wie aus dem Cystin, Cysteinsäure[8]). Beim Erhitzen mit Wasser auf 140—145° in Form des Chlorhydrates konnte aus der Reaktions-

---

[1]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 305 [1883].
[2]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 148 [1890].
[3]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 299—305 [1884].
[4]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 289—290 [1902].
[5]) A. P. Mathews u. Sydney Walker, Journ. of biol. Chemistry **6**, 21—28 [1909].
[6]) A. P. Mathews u. Sydney Walker, Journ. of biol. Chemistry **6**, 29—37 [1909].
[7]) A. P. Mathews u. Sydney Walker, Journ. of biol. Chemistry **6**, 299—312 [1910].
[8]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 38—41 [1903].

flüssigkeit neben Ammoniak und Schwefelwasserstoff α-Thiomilchsäure in 13% Ausbeute, außerdem d, l-Alanin und in einem Falle ein Hydrazon der Brenztraubensäure, isoliert werden[1]). Auch E. Friedmann und J. Bauer[2]) konnten aus sorgfältig gereinigtem Cystein außer Zweifel die Bildung von α-Thiomilchsäure beweisen. Die Schwefelabspaltung mit Alkalien ist gleich wie bei Cystin[3]).

Wird die Lösung des salzsauren Cysteins mit einigen Tropfen einer verdünnten Eisenchloridlösung und darauf mit Ammoniak versetzt, so entsteht eine rotviolette Färbung, welche beim Schütteln mit Luft dunkler wird. In dieser Beziehung verhält sich Cystein wie die anderen Thiosäuren, z. B. Thioglykolsäure[4]). Cysteinsalzlösung gibt mit Kupfersulfatlösung eine vorübergehende Violettfärbung und dann einen grauen Niederschlag[5]). Bei Zusatz von Nitroprussidalkali und Natronlauge tritt auch in sehr verdünnten Lösungen eine starke purpurrote Färbung auf, welche bald abbleicht, indem sie in Rotbraun übergeht und dann verschwindet. Zusatz von Essigsäure nach dem Verschwinden der rotbraunen Farbe erzeugt Berlinerblau[6]). Zu diesen Reaktionen verhält sich Cystin negativ[7]). Mit Phosphorwolframsäure entsteht allmählich eine Fällung. Beim Zerlegen des Niederschlages mit Salzsäure und Äther erhält man nicht mehr Cystein, sondern Cystin[8]).

Derivate: l-Cysteinchlorhydrat[9])[10]) $C_3H_8NSO_2 \cdot HCl$[11]). Mol.-Gewicht 194,61. Erhalten bei der Reduktion von Cystin mit Salzsäure und Zinn. Leicht und vollkommen löslich in Wasser und Alkohol. Die alkoholische Lösung des Salzes gibt mit Ammoniak vorsichtig neutralisiert einen feinkörnigen Niederschlag von Cystein. Mit p-Bromdiazobenzolchlorid bildet es ein Additionsprodukt, welches mit verdünnter Sodalösung erhitzt ein Gemisch von Bromphenylcystein und Cystin gibt[10]).

l-Cysteinquecksilberverbindung[12]) $C_6H_{14}N_2S_2O_4Hg_3Cl_6$. Mol.-Gewicht 1055,03. Beim Versetzen einer Lösung von Cysteinchlorhydrat mit Quecksilberchloridlösung fällt als schwerer krystallinischer Niederschlag aus. Unlöslich in Wasser und Alkohol. Aus viel heißem Wasser mikroskopische Nädelchen. Beim Erhitzen mit Wasser spaltet Salzsäure und Quecksilberchlorid ab. Beim Trocknen über 100° färbt sie sich dunkel und spaltet Quecksilber ab. Unter vermindertem Druck verliert sie fortwährend an Gewicht. Nach Neuberg und Mayer sollen die Verbindungen aus Protein und Steincystin verschieden sein[12]) (?).

l-Äthylcystein[13]) $C_3H_6NO_2(S \cdot C_2H_5)$. Mol.-Gewicht 149,17. Aus 18 g Quecksilberverbindung mit 60 g Äthyljodid und 100 ccm Alkohol nach $^1/_4$stündigem Erwärmen auf 60 bis 70°. Krystallisiert aus Alkohol in perlmutterglänzenden Blättchen, welche sich fettig anfühlen und schwer benetzt werden. Schmelzp. 226—228° unter Braunfärbung. C. Neuberg und P. Mayer geben für ein Produkt aus Steincystin 164—166° an (?). Löslich in Wasser, leichter in Salzsäure unter Salzbildung. In Natronlauge unter schwacher Rotfärbung, welche beim Erhitzen verschwindet, löslich. $[\alpha]_D$ in 5 proz. wässeriger Lösung $= -28° 18'$. Eine 10 proz. wässerige Lösung des salzsauren Salzes zeigt $[\alpha]_D = -12° 36'$. In salzsaurer Lösung gibt es mit Platinchlorid ein im Wasser leicht lösliches Doppelsalz. In wässeriger Lösung erzeugt Quecksilberchloridlösung allmählich eine weiße krystallinische Fällung, welche in heißem Wasser löslich ist und beim Erkalten wieder auskrystallisiert. Durch Alkalien wird unter Ammoniak- und Mercaptanbildung zerlegt, aber die Spaltung erfolgt wesentlich langsamer als bei Phenylcystein.

---

1) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 349—365 [1904].
2) E. Friedmann u. J. Bauer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 826—831 [1906].
3) F. Sutter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 568 [1895].
4) Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1390 [1879].
5) F. Sutter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 575 [1895].
6) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 611 [1899].
7) Die Angabe von Da Hamala, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Tierchemie **19**, 89 [1889], beruht auf einem Irrtum.
8) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1901].
9) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 299—305 [1884].
10) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 504 [1903].
11) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 17 [1902].
12) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 557 [1892]. — E. Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 261 [1905]. — C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 489, 495 [1905].
13) K. Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 562 [1892]. — C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 489, 496 [1905].

l-p-Bromphenylmercaptursäure[1]) (Acetyl-p-Bromphenylcystein) $C_{11}H_{12}BrSNO_3$.

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4Br \\ | \\ CH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Mol.-Gewicht 318,10. Entsteht nach Verfütterung von p-Brombenzol im Organismus des Hundes und kann daraus aus dem Harn gewonnen werden. Zu dem Zweck wird der täglich gesammelte Harn mit $^1/_{20}$ Volum Bleiacetat vermischt, das Filtrat mit $^1/_{10}$ Vol. konz. Salzsäure versetzt, wobei nach 8—10 Tagen ein Niederschlag von roher Bromphenylmercaptursäure sich ansammelt. Die Beimengungen können nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser entfernt werden. Aus 100 g p-Brombenzol erhält man, falls die Tiere gesund bleiben, 20—30 g reines Produkt[1]). Durch Lösen des Rohproduktes in Ammoniak, Auskrystallisieren des Ammoniumsalzes und Zerlegen desselben kann sie mit Vorteil gereinigt werden[2]). Bromphenylcystein läßt sich acetylieren mit Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin, wobei ebenfalls p-Bromphenylmercaptursäure entsteht[2]). Farblose Nadeln aus Wasser, große durchsichtige Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 152—153°. Löslich in 70 T. kochenden Wassers, unlöslich in kaltem Wasser und in Äther, ziemlich leicht löslich in Alkohol. Eine 12 proz. alkoholische Lösung zeigte $\alpha = -1{,}6°$ im 2 dm-Rohr. In Natronlauge rechtsdrehend[3]). Löslich in Alkalien und in Alkalicarbonaten. Bei der Säurehydrolyse entsteht Bromphenylcystein und Essigsäure. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid bildet sich Bromphenylcystein[1]). Konz. Schwefelsäure in der Wärme färbt tiefblau[2]). Mit Natriumamalgam bei gewöhnlicher Temperatur entsteht hauptsächlich Phenylmercaptursäure. Kaliumpermanganat bildet die entsprechende Sulfonsäure $C_{11}H_{12}BrSNO_5$[4]). Bekannt sind außerdem der Äthylester, der Phenylester und das Säureamid[5]). Das Drehungsvermögen des Natriumsalzes ist in verschiedener Konzentration bestimmt worden[6]).

l-Phenylmercaptursäure $C_{11}H_{13}O_3SN$. Mol.-Gewicht 239,18. Durch Reduktion von Bromphenylmercaptursäure mit Natriumamalgam. Glänzende Tetraeder und Oktaeder. Schmelzp. 142—143°. Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, löslich in Alkohol. Wird bei der Säurehydrolyse noch leichter als das entsprechende Bromderivat in Phenylcystein und Essigsäure gespalten. Kaliumpermanganat erzeugt die Sulfonsäure $C_{11}H_{13}SNO_5$[4]).

l-p-Jodphenylmercaptursäure[7]) (Acetyl-p-jodphenylcystein) $C_{11}H_{12}JSNO_3$. Mol.-Gewicht 365,10. Entsteht wie die Bromverbindung und wird auf demselben Wege dargestellt. Ausbeute 20—21% des angewandten Jodbenzols. Lange büschelförmig geordnete Nadeln. Schmelzp. 152—153°. Die Schmelze zersetzt sich gegen 190°. Unlöslich in kaltem, löslich in 120 T. kochendem Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, Chloroform und Benzol, schwerer in Äther. Leicht löslich in Alkalien und in starker Salzsäure. Eine $2^1/_2$ proz. Lösung hat in Alkohol $[\alpha]_D = -10° 40'$. — Bei dem Natriumsalz sind die Drehungen verschiedener Konzentration genau ermittelt. Beschrieben sind noch das Bariumsalz, das Silbersalz und der Äthylester.

l-p-Bromphenylcystein[1]) (Aminobromphenylthiopropionsäure)[8]) $C_6H_4Br \cdot C_3H_6NSO_2$. Mol.-Gewicht 275,08. Entsteht bei der Säurehydrolyse der Bromphenylmercaptursäure neben Essigsäure nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Bromphenylmercaptursäure}}{C_{11}H_{12}O_3NBrS} + H_2O = \underset{\text{Bromphenylcystein}}{C_6H_4Br \cdot C_3H_6NSO_2} + \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3 \cdot COOH}.$$

Nach vollendeter Hydrolyse wird die noch warme Lösung in Wasser gegossen, mit Ammoniak nahezu neutralisiert und mit Ammoniumcarbonat schwach übersättigt. Dadurch scheidet sich Bromphenylcystein als weißer krystallinischer Niederschlag ab, welcher aus 60 proz. heißem Alkohol in glänzenden kleinen Nadeln ausfällt. Aus Cysteinchlorhydrat kann es ebenfalls gewonnen werden, indem dieses mit p-Bromdiazobenzolchlorid ein Additionsprodukt

---

1) E. Baumann u. C. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 309—343 [1881].
2) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 490, 510 [1904].
3) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1732 [1882].
4) G. König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 524—551 [1892].
5) S. Fränkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 435—442 [1895].
6) E. Baumann u. P. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 586—592 [1895].
7) E. Baumann u. P. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 586—594 [1895].
8) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1903].

bildet, welches bei der Behandlung mit verdünnter Sodalösung etwa 16% p-Bromphenylcystein ergibt[1]). Schmelzp. 180—182°. In kaltem Wasser so gut wie unlöslich, etwas löslich in heißem, schwer löslich in kaltem Alkohol und in Äther, besser in siedendem 60 proz. Alkohol. In alkalischer Lösung linksdrehend[2]). Bildet gut krystallisierte Salze mit Säuren und löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak, woraus es durch Kohlensäure wieder gefällt wird. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Kupfersulfat einen hellblauen krystallinischen Niederschlag der Kupferverbindung. Beim Kochen mit Alkalien entstehen neben Abspaltung von Ammoniak Bromphenylmercaptan, viel Oxalsäure und sehr geringe Mengen Uvitinsäure. Die beiden letzten Spaltungsprodukte entstehen nach Baumann und Preuße aus der sich intermediär bildenden Brenztraubensäure, haben aber wegen des geringen Vorkommens der Uvitinsäure wenig Beweiskraft. Bei der Einwirkung von Natriumamalgam in der Wärme entstehen aus Bromphenylcystein Phenylmercaptan, Gärungsmilchsäure, Ammoniak und Bromnatrium. Mit Essigsäureanhydrid auf 135° erhitzt entsteht Bromphenylcystein. Mit Natriumnitrit und konz. Salzsäure bildet sich neben unveränderter Substanz Oxybromphenylthiopropionsäure, Chlorbromphenylthiopropionsäure neben anderen Produkten. Unter günstigen Bedingungen kann Chlorbromphenylpropionsäure als Hauptprodukt gewonnen werden. Letztere wird als Äthylester mit Aluminiumamalgam zu Bromphenyl-β-thiomilchsäure reduziert[1]). Bei der Acetylierung mit Acetylchlorid in Gegenwart von Pyridin entsteht Bromphenylmercaptursäure[1]). Die Benzoylverbindung und der entsprechende Cysteinäthylester sind ebenfalls bekannt[3]).

l-Jodphenylcystein[4]) $C_9H_{10}JSNO_2$. Mol.-Gewicht 322,08. Bei der Einwirkung von mäßig konz. Schwefelsäure auf Jodphenylmercaptursäure. Feine Nadeln oder Schüppchen. Schmelzpunkt unter Zersetzung gegen 200°. Unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Äther; wenig löslich in Wasser und heißem Alkohol. Leicht löslich in Alkalien und in Säuren. Alkalien spalten in der Hitze Jodphenylmercaptan, Brenztraubensäure, Ammoniak und Essigsäure ab. Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid wird Jodphenylmercaptursäure zurückgewonnen. Mit Kaliumcyanat bildet sich eine Uramidosäure. Kaliumpermanganat ergibt die entsprechende Sulfonsäure[5]).

l-p-Chlorphenylmercaptursäure $C_6H_4Cl \cdot C_3H_6NSO_2$. Mol.-Gewicht 231,62. Entsteht analog der Brom- und Jodverbindung[6]).

l-Phenylcystein[7]) $C_6H_5 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot COOH$. Mol.-Gewicht 197,17. Bildet sich bei der Hydrolyse von Phenylmercaptursäure mit Säuren. Glänzende, sechsseitige Tafeln, welche den Cystinkrystallen sehr ähnlich sind. Verlängerte sechsseitige Tafeln aus heißem Wasser. Zersetzt sich gegen 160°, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser, leicht löslich in Alkalien und Säuren. In alkalischer Lösung linksdrehend[2]). Beim Kochen mit Alkalien entsteht Ammoniak, Phenylmercaptan und Brenztraubensäure. Die ammoniakalische Lösung gibt mit ammoniakalischer Kupferoxydlösung einen hellblauen krystallinischen Niederschlag, welcher in Ammoniak und in Wasser nahezu unlöslich ist.

l-Benzylcystein[8]) $C_{10}H_{13}O_2NS$. Mol.-Gewicht 211,18. Aus salzsaurem Cystein, Benzylchlorid und Natronlauge. Perlmutterglänzende Blättchen. Löslich in heißem Wasser, in Säuren und Alkalien; unlöslich in Alkohol und in Äther. Schmilzt bei 215° mit Bräunung und Gasentwicklung. Aus 1 Mol. (Protein) Cystein, 2,5 Mol. Natronlauge und 5/4 Mol. Benzylchlorid gewannen C. Neuberg und P. Mayer ein Produkt vom Schmelzp. 226—228° (korr.), welches in Alkalien leicht löslich, weniger in Mineralsäuren und wenig in Wasser löslich ist[9]).

l-p-Bromphenylcystoin[7])

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4Br \\ | \\ CH \cdot NH \\ | \quad / \\ CO \end{array}$$

---

[1]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1903].
[2]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1732 [1882].
[3]) S. Fränkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 435 [1895].
[4]) E. Baumann u. P. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 586—592 [1895].
[5]) König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 534 [1892].
[6]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 190—197 [1884]. — Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1093 [1879].
[7]) E. Baumann u. C. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 309—343 [1881].
[8]) F. Sutter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 562 [1895].
[9]) C. Neuberg u. P. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 490, 496 [1909].

Mol.-Gewicht 274,06. Bildet sich neben harzartigen Produkten bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bromphenylcystin oder Bromphenylmercaptursäure. Weiße Nadeln. Schmelzp. 152—153°. Nahezu unlöslich in heißem und kaltem Wasser, leichter in heißem Alkohol. In Salzsäure ist es auch in der Wärme schwer löslich; in Natronlauge und in Ammoniak ebenfalls. Beim Kochen mit Alkalien wird es unter Ammoniakabspaltung zersetzt. Dabei bildet sich Bromphenylmercaptan, Brenztraubensäure und Ammoniak.

l-Cysteinisocyanat (Uramidosäure)[1] $C_4H_8N_2SO_3$. Mol.-Gewicht 164,15. Bei der Reduktion von Cystinisocyanat mit Zinn und Salzsäure.

l'-Cysteinsäure[2])

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot SO_3H \\ | \\ CH \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} = C_3H_7O_5NS .$$

Mol.-Gewicht 169,14. Entsteht bei der Einwirkung von Brom auf Cystin oder Cystein. Nach beendeter Oxydation wird zur Verjagung des Bromwasserstoffs eingedampft, mit Alkohol behandelt und die zurückgebliebene Krystallmasse aus heißem Wasser umkrystallisiert. Rascher und besser gelingt die Reinigung des Rohproduktes durch das Kupfersalz. 3 g Cystin liefert 3 g wasserfreie und 0,6 g wasserhaltige Cysteinsäure. Oktaedrische Gebilde oder Nadeln, je nachdem die wasserfreie oder die ein Molekül Wasser enthaltende Substanz vorliegt. Zersetzt sich beim raschen Erhitzen gegen 260° unter Bräunung und Gasentwicklung. $[\alpha]_D$ in wässeriger Lösung (1,8481 g in 25 ccm) = + 8,66°, (2,1194 g in 20 ccm Wasser) = + 8,26. Mit Wasser auf 235—240° erhitzt entsteht unter Kohlensäureabspaltung Taurin, welches in etwa 60 proz. Ausbeute an Reinprodukt gewonnen werden kann.

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot SO_3H \\ | \\ CH \cdot NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} = \underset{\text{Taurin}}{\begin{array}{l} CH_2 \cdot SO_3H \\ | \\ CH_2 \cdot NH_2 \end{array}} + CO_2$$

Beim Kochen mit Alkali oder Barytwasser spaltet weder Schwefelsäure noch Ammoniak ab, dies geschieht nur bei erhöhter Temperatur und Druck. Mit Barytwasser auf 150° erhitzt, konnte aus der Lösung von 2 g Cysteinsäure 0,4 g Kupfersalz von Serin gewonnen werden. Beständig beim Abrauchen mit konz. Salpetersäure. Bei längerem Erhitzen auf 190° wird sie langsam zersetzt. Untersucht wurden das Kalium, Barium, Zink und Kupfersalz. Das Bariumsalz gibt für das Anhydrid der Sulfosäure verlangte Zahlen und zeigt $[\alpha]_D = -0,83°$.

Nachtrag[3]).

Die nächst der Farbenreaktion mit Nitroprussidnatrium empfindlichste Cysteinreaktion beruht darauf, daß eine angesäuerte Lösung der Cystein-Kupferverbindung auf Zusatz einer 4—5 proz. Nitroprussidnatriumlösung einen voluminösen, flockigen, rotbraun gefärbten Niederschlag fallen läßt. Dabei ist ein Überschuß von Kupfersulfatlösung möglichst zu vermeiden. Eine andere, weniger empfindliche Reaktion beruht darauf, daß eine Lösung der Cystein-Kupferverbindung auf Zusatz von verdünnter Natronlauge eine düster violette Färbung annimmt. Tierische Organextrakte zeigten deutlich sämtliche Cysteinreaktionen. Die Reaktionen weisen auf einen reichlichen Cysteingehalt besonders in der Leber, dann in der Milz.

[1]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 8, 299—305 [1884].
[2]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 3, 29—41 [1903].
[3]) V. Arnold, Zeitschr. f. physiol. Chemie 70, 314—325 [1910].

II. Aromatische Aminosäuren.

Von

E. Winterstein und G. Trier-Zürich.

Phenylalanin (β-Phenyl-α-aminopropionsäure, α-Aminohydrozimtsäure).

Mol.-Gewicht 165,10.
Zusammensetzung: 65,41% C, 6,72% H, 19,38% O, 8,49% N.

$$C_9H_{11}O_2N.$$

```
        CH
    HC ⁄  ⁄⁄ CH
    HC ⁄⁄  ⁄ CH
        C
        |
        CH₂
        |
       *CH · NH₂
        |
        COOH
```

Vorkommen von l-Phenylalanin: Entdeckt in etiolierten Keimlingen von Lupinus luteus[1]). Findet sich auch in anderen Keimpflanzen, so z. B. nachgewiesen in Soja hispida[2]), Vicia sativa[3]), Lupinus albus[4]), Phaseolus vulgaris[5]). In mehreren anderen Keimpflanzen ist durch Reaktionen das Vorkommen wahrscheinlich gemacht worden[6]). In unreifen Papilionaceensamen[7]). Im Emmentaler Käse[8]), aus 4 kg entfettetem Käse konnten 12 g isoliert werden[9]). Im Harn mit Phosphor vergifteter Hunde[10]).

Bildung von l-Phenylalanin: Bei der Hydrolyse von Proteinen, als kaum fehlender Bestandteil derselben. Ebenso in zahlreichen Albuminoiden. Zuerst gefunden unter den Spaltprodukten von Kürbissameneiweiß und dem Eiweiß der Lupinensamen (Conglutin) mit Salzsäure und Zinnchlorür[11]) und Barytwasser[12]). [Über das Vorkommen von Monosubstitutionsprodukten des Benzols unter den Eiweißzersetzungsprodukten siehe die älteren Arbeiten von Schlieper[13]), Guckelberger[14]) und Tiemann[15]).]

---

[1]) E. Schulze u. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1924 [1879]; **14**, 1785 [1881]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 337 [1883].
[2]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 405 [1888].
[3]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 193 [1892].
[4]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 306 [1894].
[5]) Menozzi, Rendic. della R. Accad. dei Lincei Roma [4] **4**, 149 [1888].
[6]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 411 [1896]; **30**, 241 [1900].
[7]) Wassilieff, Journ. f. experim. Landw. (russ.) **1904**, 34.
[8]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904].
[9]) E. Winterstein u. Bissegger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 31 [1906].
[10]) Abderhalden u. Barker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 524 [1904].
[11]) E. Schulze u. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1711 [1883].
[12]) E. Schulze (Barbieri u. Boßhard), Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 63 [1884].
[13]) Schlieper, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **59**, 1 [1846].
[14]) Guckelberger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **64**, 39 [1847].
[15]) Tiemann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 385 [1880].

Über die Identität der natürlichen Phenylamidopropionsäure mit der l-Form des synthetischen Phenylalanins (Phenyl-α-amidopropionsäure) siehe E. Schulze und Nägeli[1]).

Aus der racemischen Formylverbindung vermittels der Brucinsalze[2]). Aus d-Phenylalanin durch Einwirkung von Nitrosylbromid wird d-α-Bromhydrozimtsäure erhalten. Diese gibt mit Ammoniak l-Phenylalanin[2]).

Bei der Einwirkung von Papayotin auf Fibrin[3]). Bei der Verdauung von koaguliertem Blutserum mit der α-Protease der Milz[4]).

Bei der Verdauung von Casein durch Pepsinsalzsäure und Pankreasferment entsteht Phenylalanin in geringerer Menge als bei der Säurehydrolyse[5]).

Bei der Einwirkung von Hundemagensaft auf Hämoglobin resp. Globin[6]). Bei der Pankreasautolyse[7]) [8]) und Leberautolyse[7]).

Bei der Hydrolyse folgender Eiweißkörper:

Aus Pflanzen.	Phenylalanin
Edestin aus Hanfsamen[9])	2,40%
Edestin aus Baumwollsamen[10])	3,90
Edestin aus Sonnenblumensamen[11])	4,0
Globulin aus Rottannensamen[12])	1,2
Globulin aus Kürbissamen	2,6[13]); 3,32[14])
Excelsin der Paranuß (Bertholletia excelsa)[15])	3,55
Amandin der süßen Mandeln (Prunus amygdalus var. dulcis)[16])	2,53
Legumin der Erbse[17])	3,75
Legumin der Wicke[17])	2,87
Phaseolin der Bohne (Phaseolus vulgaris)	2,0[18]); 3,25[19])
Glycinin der Sojabohne (Soja od. Glycine hispida)[20])	3,86
Vicilin der Erbse[21])	3,82
Vignin der Kuherbse (Vigna sinensis)[22])	5,27
Conglutin aus Lupinus luteus[23])	3,1
Conglutin aus Lupinus albus und L. hirsutus[24])	nachgewiesen
Legumelin aus Erbsen[25])	4,79
Leukosin aus Weizenembryo[26])	3,83
Avenin aus Hafer (Avena sativa)[27])	3,2

[1]) E. Schulze u. Nägeli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 201 [1886].
[2]) E. Fischer u. Schoeller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **357**, 1 [1907].
[3]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695 [1902].
[4]) Cathcart, Journ. of Physiol. **32**, 299 [1905].
[5]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 215 [1903].
[6]) Salaskin u. Kowalevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 567 [1903].
[7]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 393 [1904].
[8]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 381 [1905].
[9]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903]; **40**, 249 [1903].
[10]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[11]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[12]) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[13]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906].
[14]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **49**, 146 [1910].
[15]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[16]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[17]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[18]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354 [1906].
[19]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[20]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[21]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187 [1908].
[22]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362 [1908].
[23]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[24]) E. Winterstein u. Pantanelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 61 [1905].
[25]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[26]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[27]) Abderhalden u. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515 [1907].

	Phenylalanin
Glutenin aus Weizenmehl	1,0 [1]); 1,97%
Glutelin aus Maismehl [2])	1,74
Oryzenin aus Reissamen (Oryza sativa) [3])	2,0
Gliadin aus Weizenmehl	2,60 [4]); 2,35
Gliadin aus Roggenmehl [5])	2,70
Hordein aus Gerste (Hordeum sativum)	5,03 [6]); 5,48 [7])
Zein aus Mais (Zea mays)	6,96 [8]); 4,87 [2]); 6,5 [9])

(Das Zein, welches weder Glykokoll, noch Lysin und Tryptophan enthält, zeichnet sich durch einen auffallend großen Gehalt an Phenylalanin aus.)

Aus tierischen Eiweißkörpern.	Phenylalanin
Eieralbumin (krystallis.) [10])	4,4%
Albumin aus Pferdeblutserum [11])	3,08
Lactalbumin (Kuhmilch) [12])	2,4
Serumglobulin [13])	3,84
Fibrin	1,2 [14]); 2,5 [15])
Casein (Kuhmilch) [16])	3,2
Casein (Frauenmilch) [17])	2,8
Casein (Ziegenmilch) [18])	2,75
Paracasein (Käse) [19])	2,41
Eiweißkörper aus Colostrum [20])	1,9
Vitellin aus Eigelb	2,54 [21]); 2,80 [22])
Ovomucoid (Abderhalden l. c.)	4,0
Syntonin aus Rindfleisch [23])	2,5
Fischmuskel (Hippoglossus vulgaris) [24])	3,04
Muskel der Jakobsmuschel (Pectens irradians) [25])	4,90
Hühnerfleisch [26])	3,53
Thymushiston [27])	2,2
Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdebluts [28])	4,24

---

1) Abderhalden u. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 513 [1906].
2) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
3) Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture, Tokyo **1**, 77 [1909].
4) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
5) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
6) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907].
7) Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
8) Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 508 [1903].
9) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
10) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
11) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903]. — Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902].
12) Abderhalden u. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
13) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
14) Brunner, Inaug.-Diss. Berlin 1905; zit. bei Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
15) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
16) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901]. — Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
17) Abderhalden u. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 8 [1910].
18) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
19) Bissegger, Inaug.-Diss. Zürich 1907.
20) E. Winterstein u. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58 [1906].
21) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
22) Abderhalden u. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505 [1906].
23) Abderhalden u. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
24) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81 [1908].
25) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161 [1909].
26) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433 [1908].
27) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
28) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].

	Phenylalanin
Globin aus Oxyhämoglobin des Hundebluts[1]	3,5%
Bence-Jonesscher Eiweißkörper[2]	1,5
Witte-Pepton[3]	2,6

Albuminoide.

Leim[4]	0,4
Seidenleim (Sericin) aus Canton-Seide[5]	0,6
Fibroin der Seide[6]	1,5
Fibroin verschiedener Seidenarten[7]	
New-Chwang-Seide[8]	1,2
Canton-Seide[9]	1,6
Schantung-Tussah-Seide[10]	1,0
Bengal-Seide[11]	1,4
Niet-ngo-tsam-Seide[12]	1,0
Indische Tussah-Seide[13]	0,6
Tai-Tsao-Tsam-Seide[14]	1,0
Cheefoo-Seide[15]	1,0
Elastin[16]	3,9
Koilin des Vogelmagens[17]	2,3
Eihäute von Scyllium stellare[18]	3,3
Keratin aus Rinderhorn[19]	3,0
Keratin aus Hammelhorn[20]	1,9

Das Vorkommen in anderen Keratinen ist zweifelhaft[21]. Bei der Hydrolyse des Spongins wurde es nicht gefunden[22].

	Phenylalanin
Seidenraupe[23]	2,4%
Seidenspinner[24]	2,7

Ferner wurde Phenylalanin nachgewiesen z. B. bei der Spaltung von: Paramucin[25], Jodthyreoglobulin[26], Hüllensubstanz der Milchkügelchen[27], Clupeovin aus Heringsrogen

---

[1] Abderhalden u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 397 [1907].
[2] Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905].
[3] Levene u. v. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440 [1908].
[4] E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 120 [1884]. — Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 347 [1901]. — E. Fischer, Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
[5] Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[6] E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
[7] Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909].
[8] Abderhalden u. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].
[9] Abderhalden u. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[10] Abderhalden u. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[11] Abderhalden u. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[12] Abderhalden u. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[13] Abderhalden u. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[14] Abderhalden u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1909].
[15] Abderhalden u. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1909].
[16] Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].
[17] K. B. Hofmann u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].
[18] Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[19] E. Fischer u. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[20] Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[21] Abderhalden u. Mitarbeiter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31, 40 [1905].
[22] Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 52 [1906].
[23] Abderhalden u. Dean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 170 [1909].
[24] Abderhalden u. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174 [1909].
[25] Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229 [1908].
[26] Nürenberg, Biochem. Zeitschr. **16**, 87 [1909].
[27] Abderhalden u. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13 [1909].

(Clupea harengus)[1]), Eihäute von Testudo graeca[2]), Nucleoproteid der Leber[3]), Muskelsubstanz ägyptischer Mumien[4]).

Bildung von d, l-Phenylalanin: Phenylacetaldehyd gibt mit wasserfreier Blausäure das Nitril der β-Phenyl-α-Milchsäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot OH \cdot CN$. Dieses läßt sich mit alkoholischer Ammoniaklösung in das Nitril des racemischen Phenylalanins umwandeln, welches mit Salzsäure verseift wird[5]).

Durch Reduktion des Oxims der Phenylbrenztraubensäure (β-Phenyl-α-isonitrosopropionsäure) $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot C(NOH) \cdot COOH$ mit Zinn und Salzsäure[6]) oder Aluminiumamalgam[7]).

Durch Kondensation von Hippursäure mit Benzaldehyd gelangt man zur Benzoylaminozimtsäure, die bei der Reduktion mit Natriumamalgam Benzoylphenylalanin bildet[8]).

Die Einwirkung von Ammoniak auf Phenylbrenztraubensäure führt zum Säureamid des Phenylacetylphenylalanins. Dieses läßt sich spalten in Phenylalanin, Phenylessigsäure und Ammoniak[9]).

Die von Plöchl[10]) für α-Amidozimtsäure angesehene Verbindung war, wie Erlenmeyer jun. und Kunlin[9]) zeigten, bereits Phenylalanin. Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure blieb sie unverändert.

Benzylmalonsäure wird in ätherischer Lösung mit Brom stehen gelassen. Die gebildete Benzylbrommalonsäure spaltet bei 125—130° Kohlensäure ab und gibt mit Ammoniak d, l-Phenylalanin[11]):

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot \underset{\substack{| \\ Br\,H\,NH_2}}{C}\begin{matrix} \diagup COO\,H \\ \diagdown COOH \end{matrix}$$

Natriumphtalimidomalonester mit Benzylchlorid erhitzt liefert Benzylphtalimidomalonester. Dieser wird durch Lauge verseift und mit Salzsäure eingedampft, worauf das salzsaure Salz des Phenylalanins resultiert[12]).

Beim 24stündigen Erhitzen mit Barytwasser auf 160° wird die aktive Form racemisiert. Bei der Barytspaltung von Eiweißkörpern erhält man d, l-Phenylalanin (E. Schulze).

Bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimtsäure entsteht nicht α-Oxaminohydrozimtsäure und d, l-Phenylalanin[13]), sondern die β-Verbindungen (β-Oxaminohydrozimtsäure und β-Aminohydrozimtsäure)[14]).

Bildung von d-Phenylalanin: Durch Spaltung von racemischem Benzoylphenylalanin mittels des Cinchoninsalzes. Das Cinchoninsalz des Benzoyl-d-Phenylalanins ist schwerer löslich als sein Antipode[15]). Durch Spaltung der racemischen Formylverbindung mittels der Brucinsalze (E. Fischer und Schoeller). Aus d, l-Phenylalanin durch Vergärung der natürlichen Form mittels Hefe[16]).

Darstellung von d, l-Phenylalanin: Am geeignetsten ist das synthetische Verfahren von E. Fischer (l. c.) aus Benzylmalonsäure. Die Bromierung der Benzylmalonsäure geht sehr energisch vonstatten. Man löst 50 g in 250 g trocknem Äther und setzt allmählich 55 g Brom

---

1) Hugounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 693 [1906].
2) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 525 [1906].
3) Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 536 [1905].
4) Abderhalden u. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 419 [1909].
5) Erlenmeyer u. Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1544 [1882]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **219**, 194 [1883].
6) Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **271**, 167 [1892].
7) Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 150 [1904/05]. — Knoop u. Hössli, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 1477 [1906].
8) Erlenmeyer jun., Annalen d. Chemie u. Pharmazie **275**, 1 [1893].
9) Erlenmeyer jun. u. Kunlin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 146 [1899].
10) Plöchl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2815 [1883]; **17**, 1623 [1884].
11) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3062 [1904]. — Lutz, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **41**, 1491 [1909].
12) Sörensen, Compt. rend. du Laborat. de Carlsberg **6**, 13 [1905]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 448 [1905].
13) Posner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 4305 [1903].
14) Posner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2316 [1905].
15) E. Fischer u. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2383 [1900].
16) F. Ehrlich, Biochem. Zeitschr. **8**, 438 [1908].

(1 1/3 Mol.-Gew.) zu. Das Halogen verschwindet anfangs sehr rasch, und es entwickelt sich massenhaft Bromwasserstoff. Nach 1/2stündigem Stehen wird die ätherische Lösung mit etwas Wasser geschüttelt, um den größten Teil des Bromwasserstoffes zu absorbieren, dann abgehoben, verdunstet und der feste Rückstand aus etwa 250 ccm heißem Toluol umkrystallisiert. Ausbeute etwa 95% der Theorie. Die so erhaltene wasserhaltige Benzylbrommalonsäure wird im Ölbad auf 120—130° erhitzt. Nach 1/2—3/4 Stunden ist die Gasentwicklung (Kohlensäure und etwas Bromwasserstoff) sehr schwach geworden. Die zurückgebliebene ölige Phenyl-α-brompropionsäure wird in der 5fachen Menge wässerigem Ammoniak von 25% gelöst und entweder 3—4 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen oder 3 Stunden im geschlossenen Gefäß auf 100° erhitzt. Die ammoniakalische Lösung wird dann zur Trockne verdampft. Es hinterbleibt ein fast farbloser Rückstand, der außer Phenylalanin und Bromammonium wenig Zimtsäure und eine kleine Menge eines anderen stickstoffhaltigen, organischen Körpers enthält. Beim Auskochen mit Alkohol bleibt nur Phenylalanin zurück, welches nach einmaligem Umlösen aus heißem Wasser rein ist. Ausbeute 60% der Theorie, berechnet auf die angewandte Benzylmalonsäure.

Darstellung von l-Phenylalanin: 1. Aus d, l-Phenylalanin durch Spaltung der Formylverbindung.

2. Aus Keimpflanzen. Bei Wahl geeigneter Keimpflanzen, wie Lupinus luteus oder auch Lupinus albus, ist die Darstellung des l-Phenylalanins einfacher als aus Eiweißstoffen, bei deren Spaltung oft ein Teil des Phenylalanins racemisiert wird[1]). Bei den genannten Keimpflanzen handelt es sich vornehmlich um die Trennung des Phenylalanins von Aminovaleriansäure, die sich durch Vermittlung des schwer löslichen Phenylalaninkupfersalzes ausführen läßt. Schwierigkeiten ergeben sich bei Anwesenheit größerer Mengen Leucin. Man kann dann durch Mercurinitrat und Natriumcarbonat oder durch Phosphorwolframsäure das Phenylalanin dem Aminosäurengemisch zum großen Teil entziehen. Bei komplizierteren Gemischen wird man zur Estermethode greifen.

Zur Darstellung von l-Phenylalanin aus etiolierten 2—3wöchigen Keimpflanzen von Lupinus luteus werden die lufttrockenen Achsenorgane derselben zerrieben und wiederholt mit 90—92 proz. warmem Alkohol extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Alkohols nimmt man mit Wasser auf, reinigt mit Bleiessig, entbleit mit Schwefelwasserstoff, konzentriert das Filtrat und krystallisiert die ausgeschiedenen Krystalle wiederholt aus ammoniakhaltigem Alkohol um, wobei etwas Asparagin zurückbleibt. Zur Reinigung des Phenylalanins und Abtrennung vom Valin stellt man nun das Kupfersalz dar, zuerst mittels Kupferhydroxyd, dann vermittels Kupferacetat. Schließlich wird das gereinigte Kupfersalz durch Schwefelwasserstoff zersetzt[2]).

3. Durch Hydrolyse von Eiweißstoffen. Man verfährt wie unter Bestimmung angegeben.

Darstellung von d-Phenylalanin: Aus d, l-Phenylalanin durch Spaltung, siehe Bildung.

Bestimmung von Phenylalanin: Dem qualitativen Nachweis braucht die Isolierung aus hydrolytischen Zersetzungsflüssigkeiten nicht unbedingt vorauszugehen, da sich die Gegenwart von Phenylalanin auch auf Grund der unten genannten Reaktionen (Bildung von Phenylacetaldehyd, Benzoesäure usw.) zu erkennen gibt.

Zur Identifizierung der isolierten Verbindung eignen sich neben ihren Reaktionen und Eigenschaften auch jene des racemischen Phenylisocyanats.

Zur quantitativen Bestimmung wird das Phenylalanin in folgender Weise aus den Spaltungsprodukten der Eiweißkörper isoliert:

Man verwendet die bei der Destillation der Aminosäureester zuletzt übergegangenen Fraktionen[3]). Bei sorgfältiger Fraktionierung ist alles Phenylalanin in der vierten Fraktion vorhanden, die zwischen 100—180° bei einem Druck von 0,1—0,5 mm überging. Diese Fraktion enthält die Ester des Serins, Phenylalanins, der Asparagin- und der Glutaminsäure, falls letztere nicht schon früher als Chlorhydrat abgeschieden worden ist.

---

[1]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 299 [1902].

[2]) E. Schulze u. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1785 [1881]. — E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 210 [1902]; Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, II, 510 [1910].

[3]) Über die Technik der E. Fischerschen „Estermethode" s. Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem speziellen Gebiete der Eiweißchemie. Jena 1909; Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, I, 470 [1909]. — Über das ursprüngliche Verfahren s. E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].

Das Estergemisch wird mit der 5fachen Menge Wasser versetzt, wobei entweder (bei Anwesenheit von viel Phenylalanin) der Phenylalaninester in Tropfen ausfällt und die Lösung milchig trübt, oder aber alles in Lösung geht, weil bei Anwesenheit der anderen Ester der an und für sich in Wasser schwer lösliche Phenylalaninäthylester löslich gemacht wird. Nun schüttelt man die Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Äther. Dabei geht der Ester des Phenylalanins so gut wie vollständig, die anderen Ester dagegen nur in relativ kleiner Menge in den Äther über. Um diese letzteren zu entfernen, wird die abgetrennte ätherische Lösung dreimal mit dem gleichen Volumen Wasser ausgeschüttelt. Der Äther wird nun abdestilliert, der Rückstand gewogen und dann durch wiederholtes Verdampfen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad verseift. Aus dem verbleibenden salzsauren Phenylalanin erhält man durch Behandeln mit wässerigem Ammoniak oder Natriumacetatlösung und Eindampfen ein Gemenge, welchem man das unorganische Chlorid durch Auslaugen mit kaltem Wasser entzieht. Das zurückgebliebene Phenylalanin ist nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser rein[1]). Die Ausbeute wird verbessert, wenn man das salzsaure Phenylalanin selbst aus konz. Salzsäure, worin es fast unlöslich ist, umkrystallisiert und reinigt.

Die Ausbeute an Phenylalanin wird vergrößert, wenn man sich bei der Veresterung der Aminosäuren der Methode von Phelps und Tillotson[2]) bedient[3]).

Zur Abscheidung des Phenylalanins kann man auch seine Fällbarkeit als Chlorhydrat beim Einleiten von Salzsäure in eine konz. wässerige Lösung der verseiften Ester dieser Fraktion benützen. Ist aber die Glutaminsäure nicht schon vorher abgeschieden worden, so wird man nunmehr noch das Chlorhydrat des Phenylalanins von jenem der Glutaminsäure zu trennen haben.

Bei der von Sörensen ausgearbeiteten Titrierung der Aminosäuren mit Alkalien bei Gegenwart von Formaldehyd (Formoltitrierung), empfiehlt es sich, bei Phenylalanin Natronlauge zu verwenden, da die Methylenverbindung des Phenylalanins durch Barytlauge gefällt wird[4]).

Physiologische Eigenschaften von l-Phenylalanin: 1. Verhalten im Pflanzenkörper. Daß das in Keimpflanzen aufgefundene Phenylalanin durch den Eiweißzerfall bei der Keimung entsteht, hatten schon E. Schulze und Barbieri noch vor dem bestimmten Nachweis desselben unter den Eiweißzersetzungsprodukten als sehr wahrscheinlich hingestellt. Aus ungekeimten Lupinensamen oder Phaseolussamen konnte kein Phenylalanin gewonnen werden. Besonders findet es sich in den Achsenorganen, weniger in den Cotyledonen. Etiolierte Pflanzen (Lupinus luteus) enthalten mehr als grüne. Während 3wöchige etiolierte Keimpflanzen Phenylalanin enthielten, ließ sich dieses aus 6wöchigen, am Lichte erwachsenen nicht mehr isolieren[5]), ebenso nicht mehr aus 3wöchigen[6]).

Die Menge des in Keimpflanzen aufgefundenen Phenylalanins war stets, besonders in 6—7tägigen Keimpflanzen, sehr gering. Das Phenylalanin dürfte gleich der Amidovaleriansäure nur in kleiner Quantität beim Eiweißzerfall in der Pflanze entstehen[7]). Die Ausbeute an Phenylalanin kann auch bei der gleichen Pflanzenart und dem gleichen Entwicklungsstadium größeren Schwankungen unterliegen.

2. Verhalten von Phenylalanin im Tierkörper. Phenylalanin wird gleich den andern Aminosäuren des Eiweißes im Körper verbrannt. Eine Zuführung von Phenylalanin bewirkt keine Vermehrung der aromatischen Stoffe des Harns.

Näheres über den Abbau des Phenylalanins, seiner Beziehung zur Alkaptonurie u. a. siehe bei Tyrosin.

3. Verhalten von Phenylalanin bei der Fäulnis. Die Fäulnisprodukte von Phenylalanin sind: β-Phenylpropionsäure (Hydrozimtsäure) $C_9H_{10}O_2$, Phenylessigsäure $C_8H_8O_2$ (siehe dort). Bei der Leimfäulnis erhielt Nencki[8]) Phenyläthylamin, welches aus Phenylalanin durch Kohlensäureabspaltung gebildet wird.

Bei der Gärung von Phenylalanin mit Zucker und Hefe entsteht der Phenyläthylalkohol[9]).

---

[1]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 268 [1902].
[2]) Phelps u. Tillotson, Amer. Journ. Science, Silliman [4] **24**, 194 [1907].
[3]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
[4]) Sörensen, Biochem. Zeitschr. **7**, 45 [1907].
[5]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 411 [1896].
[6]) Prianischnikow, Landw. Versuchsstationen **45**, 247 [1905].
[7]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 241 [1900].
[8]) Nencki, Monatshefte f. Chemie **10**, 524 [1889]. — Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 349 [1902]. — Barger u. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909].
[9]) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1047 [1907].

4. Bindung des Phenylalanins im Eiweiß. Im Gegensatz zum Tyrosin wird das Phenylalanin durch Pankreasferment nur sehr langsam und unvollständig aus Eiweißkörpern in Freiheit gesetzt. Es gleicht in dieser Beziehung dem α-Prolin. Bei Verwendung von Pankreatin oder Trypsin entstand überhaupt kein Phenylalanin, sondern es blieb in Form eines Polypeptides zurück[1]). Mit Pepsinsalzsäure und Pankreatin hingegen wurde ein Teil des Phenylalanins abgespalten[2]).

Ein jodiertes Phenylalanin wollen v. Fürth und Schwarz[3]) aus Phenylalanin nach dem Messinger-Vortmannschen[4]) Verfahren erhalten haben. Nach diesem Verfahren wird aber nach Oswald[5]) das Phenylalanin weder jodiert noch sonst verändert. Oswald nimmt an, daß das Phenylalanin als jodbindende Gruppe im Eiweiß nicht in Betracht zu ziehen ist. Da aber auch der Leim, der weder Tyrosin noch Tryptophan enthält, sich jodieren läßt, und zwar eine seinem Phenylalaningehalt etwa entsprechende geringe Jodmenge aufnimmt (1,3—2%), so glaubte Oswald in einer früheren Arbeit annehmen zu sollen, daß das Phenylalanin der jodbindende Bestandteil des Leims sei[6]).

Über p-Jodphenylalanin siehe bei Derivate.

Physiologische Eigenschaften von d, l-Phenylalanin: Wird gleich der aktiven Form im Organismus (Hund) vollständig verbrannt[7]).

Nach intravenösen Injektionen erscheint es im Urin von Katzen zum Teil unverändert, zum Teil als α-Ureido-β-phenylpropionsäure[8]).

Das Phenyl-β-alanin $C_6H_5 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ fand sich nach subcutaner Injektion an Hunden und Katzen im Harn als l-Phenyl-β-oxypropionsäure wieder, außerdem entsteht Acetophenon und Hippursäure[8]).

Physikalische Eigenschaften von l-Phenylalanin: Aus noch warmen, konz. wässerigen Lösungen in glänzenden Blättchen; aus verdünnten Lösungen mit Krystallwasser in feinen, weißen Nadeln (E. Schulze). Letztere Krystalle enthielten nach längerem Liegen an der Luft 4% Wasser (E. Schulze und E. Winterstein). 1 T. löst sich in 32,4 T. Wasser von 25°. Leichter in heißem Wasser. Fast unlöslich in den gebräuchlichen indifferenten Lösungsmitteln, wenig löslich in Methylalkohol. Schmelzp. gegen 278° (korr. 283°) unter Zersetzung. Schmeckt leicht bitter. $[\alpha]_D^{20} = -35,1°$ in wässeriger Lösung (E. Fischer und Schoeller). E. Schulze fand $[\alpha]_D = -35,3°$; in mehreren anderen Präparaten aus Lupinus luteus und L. albus wurde für 2 proz. wässerige Lösungen $[\alpha]_D^{16} = -38,1°$, $-38,9°$, $-40,2°$, $-40,3°$ gefunden; für ein Präparat aus Conglutin $-38,1°$ unter gleichen Verhältnissen (E. Schulze und E. Winterstein).

Physikalische Eigenschaften von d-Phenylalanin: Krystallisiert in schönen Blättchen. Leichter in Wasser löslich als die d, l-Verbindung. 1 T. löst sich in 35,3 T. Wasser bei 16°. Fast unlöslich in den gebräuchlichen indifferenten organischen Lösungsmitteln; wenig löslich in Methylalkohol. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen 283—284° (korr.) unter starker Gasentwicklung. $[\alpha]_D^{16} = +35,08°$ in 2 proz. wässeriger Lösung. $[\alpha]_D^{20} = +7,07°$ in 3,5 proz. Lösung von 18 proz. Salzsäure (E. Fischer und Mouneyrat). Schmeckt süß.

Physikalische Eigenschaften von d, l-Phenylalanin: Atlasglänzende Blättchen (aus wässerigem Alkohol); kurze, sternförmig verwachsene Prismen (aus Wasser). Schwer löslich in kaltem Wasser. Sehr schwer löslich in kochendem Alkohol; unlöslich in Äther. Schmelzp. 263—265° unter stürmischer Gasentwicklung und Bildung eines braunen Öls (Erlenmeyer und Lipp). Zersetzungspunkt nach Sörensen 271—273°. Sublimiert teilweise unzersetzt. Bei ca. 200° und 1,5—2 mm Druck konnten in $2^1/_2$ Stunden von 1,5 g 0,06 g Sublimat erhalten werden[9]). Schmeckt süß. Verbrennungswärme 1114,1 Cal. pro Mol. (6752,4 cal. pro Gramm) bei konstantem Volumen[10]). Der Quotient der Carbaminosäurereaktion $\frac{CO_2}{N} = \frac{1}{x}$ ist 1 (oder

[1]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].
[2]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 215 [1903].
[3]) v. Fürth u. Schwarz, Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 113 [1908].
[4]) Messinger u. Vortmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2312 [1889].
[5]) Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 290 [1909].
[6]) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 514 [1903].
[7]) Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 63 [1883]. — Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 158 [1905].
[8]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **6**, 235 [1909].
[9]) Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201 [1908].
[10]) E. Fischer u. Wrede, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **1904**, 687.

$\frac{1}{0,985}$, weil x gefunden wurde, 0,96 und 1,01)[1]). Dissoziationskonstanten[2]). Säuredissoziationskonstante k_s 2,5 · 10^{-9}. Basedissoziationskonstante k_b 1,3 · 10^{-12}.

Chemische Eigenschaften von Phenylalanin: Sehr charakteristisch ist sein Verhalten beim trocknen Erhitzen. Während ein kleiner Teil unzersetzt sublimiert, zerfällt es unter Abspaltung von Wasser und Kohlensäure und Bildung eines gelben, geschmolzenen, beim Erkalten krystallinisch erstarrenden Rückstands (Phenyllactimid), sowie eines flüchtigen Körpers (Phenyläthylamin), welcher sich im kühleren Teil des Reagensglases in farblosen Tropfen absetzt, die schließlich krystallinisch erstarren (Carbonat des Phenyläthylamins) und einen eigentümlichen Geruch besitzen (E. Schulze und Barbieri, Erlenmeyer und Lipp). Phenyläthylamin dürfte auch bei der Destillation mit Kalk auftreten (E. Schulze und Barbieri). Bei der Oxydation mit Bichromat und Schwefelsäure tritt der Geruch nach Phenylacetaldehyd auf (E. Fischer). (Sehr empfindliche Reaktion.) Dann bildet sich Benzoesäure (E. Schulze und Barbieri). Mit starker Salpetersäure erhitzt findet Gelbfärbung statt (Xanthoproteinreaktion). Gibt die Pyrrolreaktion[3]). Über das Verhalten bei der Ozonisierung siehe Harries und Langheld[4]). Bei der Einwirkung von Natriumhypochlorit entsteht ein Ammoniakderivat des Phenylacetaldehyds[5]).

Phenylalanin läßt sich in Tyrosin überführen (Erlenmeyer und Lipp, E. Schulze und Nägeli). Über die dabei entstehenden Zwischenprodukte, sowie über andere Umwandlungen des Phenylalanins siehe Derivate.

Phenylalanin wird durch Mercurinitrat gefällt. Die Fällung wird durch die Gegenwart von viel Leucin verhindert.

Phenylalanin wird durch Phosphorwolframsäure gefällt[6]). Eine 0,125 proz. Lösung wird nicht mehr gefällt, eine 0,25 proz. nach etwa 10 Minuten, eine 1 proz. sofort[6]). Eine 10 proz. Lösung wird durch eine Lösung von 4 T. Phosphorwolframsäure und 1 T. Wasser nahezu vollständig gefällt[7]). Bei genügender Konzentration der mit Schwefelsäure versetzten Lösung verhindern Leucin und Aminovaleriansäure die Fällung nicht. Dagegen wurde eine 0,5 proz. Lösung, welcher Leucin zugesetzt wurde, nicht mehr gefällt[6]).

Bei der Behandlung von Eieralbumin, Bluteiweiß und Hornsubstanz mit konz. Salzsäure und Natriumnitrit nach Jochem[8]) wurde Zimtsäure erhalten, die aus dem Phenylalanin, wahrscheinlich über die Zwischenstufe der Phenylchlorpropionsäure, entstanden sein muß. Die Darstellung der Zimtsäure kann als Nachweis des Phenylalanins benutzt werden[9]).

Derivate von l-Phenylalanin: l-Phenylalaninchlorhydrat $C_9H_{11}O_2N \cdot HCl$. Luftbeständige Prismen. Fast unlöslich in rauchender Salzsäure.

l-Phenylalaninkupfer $(C_9H_{10}O_2N)_2Cu$. Aus heißer wässeriger Lösung mit Kupferhydroxyd oder Kupferacetat. Blaßblaue Schuppen; fast unlöslich in Wasser.

l-Phenylalaninbromhydrat. Seidenglänzende Nadeln aus Alkohol und Äther. Erhalten bei der Spaltung der Formylverbindung mit $^1/_1$ n-Bromwasserstoffsäure.

Formyl-l-Phenylalanin $C_{10}H_{11}O_3N$. Aus warmem Wasser in schiefen, vierseitigen Täfelchen. In reinem Zustand von seidenartigem Glanz. Erweicht gegen 163° (korr.), schmilzt gegen 167° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = +75,2°$ in alkoholischer Lösung.

Brucinsalz der Formylverbindung. Warzenförmige Krystalle aus Methylalkohol.

Benzoyl-l-Phenylalanin wurde dargestellt aus den Mutterlaugen des Cinchoninsalzes der d-Form. Wurde nur unrein erhalten. Leichter löslich als die racemische Form.

l-Phenylalaninphosphorwolframat (siehe oben). Die Fällungen sind erst ölig, werden dann allmählich blätterig-krystallinisch. 100 T. Wasser lösten 0,73 T. bei 15—16°. Ein Überschuß des Fällungsmittels wirkt lösend. Zusatz von Schwefelsäure vermindert die Löslichkeit. Leicht löslich in kochendem Wasser und in Alkohol.

---

[1]) Siegfried u. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 423 [1908].
[2]) Kanitz, Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 539 [1907].
[3]) Neuberg, Festschrift für Salkowski. 1904. S. 271.
[4]) Harris u. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 373 [1907].
[5]) Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909].
[6]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 574 [1901]; **35**, 210 [1902].
[7]) Levene u. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 149 [1906].
[8]) Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 119 [1900].
[9]) Ducceschi, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 339 [1900].

l-Phenylalaninäthylester[1] $C_9H_{10}O_2N \cdot C_2H_5$. Aus dem Chlorhydrat. Siehe die d, l-Verbindung.

l-Phenylalaninäthylesterchlorhydrat $C_9H_{10}O_2N \cdot C_2H_5 \cdot HCl$. Farblose Nadeln aus Alkohol und Äther. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. $[\alpha]_D^{20} = -7,6°$ in wässeriger Lösung.

Derivate von d-Phenylalanin: d-Phenylalaninbromhydrat. Bei der Spaltung der Formylverbindung mit $^1/_1$ n-Bromwasserstoffsäure. Seidenglänzende Nadeln aus Alkohol und Äther.

Formyl-d-Phenylalanin $C_{10}H_{11}O_3N$. Nadeln oder Blättchen aus heißem Wasser. Darstellung aus dem Brucinsalz durch Spaltung mit Natronlauge. $[\alpha]_D^{20} = -75,43°$. 1 T. löslich in etwa 145 T. Wasser bei 27°. Erweicht gegen 163° (korr.); schmilzt gegen 167° (korr.).

Benzoyl-d-Phenylalanin $C_{16}H_{15}O_3N$. Aus Benzoyl-d, l-Phenylalanin und Cinchonin wird ein Cinchoninsalz der d-Form erhalten, welches lange, farblose Nadein bildet, die bei 180 bis 181° schmelzen. Das bei der Zerlegung mit Natronlauge daraus gewonnene Benzoyl-d-Phenylalanin bildet aus heißem Wasser schöne farblose Nadeln. Schmelzp. 145—146° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = -17,1°$ in 7 proz. $\frac{n}{1}$ alkalischer Lösung.

Phenylisocyanat-d-Phenylalanin $C_{16}H_{16}O_3N_2$. Aus d-Phenylalanin und Phenylisocyanat in alkalischer Lösung. Farblose Nadeln. Leicht löslich in heißem Alkohol, fast unlöslich in kaltem Wasser, Äther und Ligroin. Schmelzp. 180—181° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = +61,27°$ in 8 proz. alkalischer Lösung.

α-Naphthylisocyanat-d-Phenylalanin $C_{20}H_{18}O_3N_2$. Farblose Nadeln, die bei 150° erweichen, bei 155° schmelzen[2].

Derivate von d, l-Phenylalanin: d, l-Phenylalaninchlorhydrat. Im Vakuum getrocknet: $C_9H_{11}O_2N \cdot HCl$. Bei 100° getrocknet $(C_9H_{11}O_2N)_2HCl$ (Erlenmeyer und Kunlin). Prismen, leicht löslich in Wasser und Weingeist, schwerer in abs. Alkohol, schwer löslich in starker Salzsäure, fast unlöslich in rauchender Salzsäure; unlöslich in Äther.

d, l-Phenylalaninchloroplatinat $(C_9H_{11}O_2N)_2 \cdot H_2PtCl_6$. Dunkelgelbe Nädelchen. Sehr leicht löslich in Wasser und abs. Alkohol.

d, l-Phenylalaninnitrat $C_9H_{11}O_2N \cdot HNO_3$. Haarfeine Kryställchen oder derbe Nadeln. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol.

d, l-Phenylalaninsulfat $(C_9H_{11}O_2N)_2H_2SO_4$. Lange Nadeln. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol.

d, l-Phenylalaninpikrat $(C_9H_{11}O_2N)_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Beim Zusatz von Pikrinsäure zur wässerigen Lösung von Phenylalanin. Nadeln von schwefelgelber Farbe. 100 T. Wasser lösen 2,55 T. bei Zimmertemperatur, 100 T. Alkohol 1,3 T.; in Äther schwerer löslich. Bräunung bei 170°. Schmelzp. 173°[3].

d, l-Phenylalaninpikrolonat $C_9H_{11}O_2N \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Aus äquimolekularen Mengen der Komponenten in wässeriger Lösung. Gelbe viereckige Blättchen oder vierseitige Prismen. 100 T. Wasser lösen 0,19 T. bei Zimmertemperatur, 100 T. Alkohol 0,309 T.; sehr wenig löslich in Äther. Bräunung bei 220°; bei 238° Schmelzen ohne Gasentwicklung[3].

d, l-Phenylalaninkupfer $(C_9H_{10}O_2N)_2Cu + 2 H_2O$. Aus heißer wässeriger Phenylalaninlösung mit Kupferhydroxyd oder Kupferacetat. Blaßblaue Schuppen. In kaltem Wasser schwer löslich; fast unlöslich in Alkohol. Das Krystallwasser entweicht schon über Schwefelsäure.

d, l-Phenylalaninsilber $C_9H_{10}O_2N \cdot Ag$. Krystallpulver. Schwer löslich in kaltem Wasser, fast unlöslich in Alkohol.

d, l-Phenylalaninäthylester[4] $C_9H_{10}O_2N \cdot C_2H_5$. Dickflüssiges Öl von schwachem Geruch. Schwer löslich in Wasser. Siedep. 143° bei 10 mm. $D_{15°} = 1,065$. — **Pikrat des Äthylesters.** Flache Prismen. Schmelzp. 156,5° (korr.). — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_2N \cdot C_2H_5 \cdot HCl$. Durch Kochen von Phenylalanin mit 3 proz. alkoholischer Salzsäure. Äußerst löslich in Wasser, weniger in Alkohol und Essigester, nicht in Äther[5]. — **Salpetrigsaures Salz des Äthylesters** $C_9H_{10}O_2N \cdot C_2H_5 \cdot HNO_2$. Schneeweiße, lockere Krystallmasse. Schmilzt schon bei Körpertemperatur unter Bildung der Diazoverbindung. Leicht löslich in Wasser, wenig in Äther. Zersetzt sich nach etwa einem Tage von selbst unter Bildung einer dunkel-

---

[1] E. Fischer u. Luniak, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4752 [1909].
[2] Neuberg u. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 458 [1907].
[3] Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 261 [1907].
[4] E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 450 [1901].
[5] Curtius u. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1261 [1904].

roten Flüssigkeit. — **Diazoverbindung des Äthylesters** (β-Phenyl-α-diazopropionsäureäthylester) $C_{11}H_{12}O_2N_2 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CN_2 \cdot COOC_2H_5$. Goldgelbe, in Wasser fast unlösliche Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch. Siedet unzersetzt bei 90—94° bei 11 mm. Durch verdünnte Mineralsäuren erst in der Wärme zersetzt. Spez. Gew.$_{40^0}^{20^0}$ = 1,107; Brechungsexponent $n_D^{16^0}$ = 1,5367.

d, l-Phenylalaninmethylester $C_9H_{10}O_2N \cdot CH_3$. Wasserklare Flüssigkeit. Siedep. 141° bei 12 mm. Spez. Gew.$_{40^0}^{22^0}$ = 1,096; Brechungsexponent $n_D^{20^0}$ = 1,5203. — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_2N \cdot CH_3 \cdot HCl$. Fällt aus dem Ester durch ätherische Salzsäure in schönen gelben Nädelchen aus. Äußerst löslich in Wasser, weniger in Alkohol und Essigester. Schmelzp. 158° unter Zersetzung. — **Diazoverbindung des Methylesters** (β-Phenyl-α-diazopropionsäuremethylester) $C_{10}H_{10}O_2N_2 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CN_2 \cdot COOCH_3$. Hellorange gefärbte, angenehm riechende Flüssigkeit. Gegen Säuren empfindlicher als die Äthylverbindung. Siedet unzersetzt bei 85—87° unter 12 mm. Spez. Gew.$_{40^0}^{20^0}$ = 1,126; Brechungsexponent $n_D^{26^0}$ = 1,5435 (Curtius und Müller).

Durch Reduktion von d, l-Phenylalaninäthylester mit Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung entsteht

d, l-α-Amino-β-phenylpropionacetal $C_{13}H_{21}O_2N = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Farbloses, schwach basisch riechendes Öl. Siedep.$_{11}$ = 153,5°, Siedep.$_{0,25}$ = 103 bis 105°, Siedep.$_{0,1}$ = 95—98°. D_{20} = 0,995; n_D = 1,4938; Molekular-Refraktion 65,24. — **Pikrat des Acetals** $C_{19}H_{24}O_9N_4$. Schmelzp. 106—107° (korr.). Krystalle. Wenig löslich in Wasser. Aus dem Acetal entsteht durch Salzsäure unter Kühlung das salzsaure Salz (?) des **α-Amino-β-phenylpropionaldehyd.** Amorphe, hygroskopische, reduzierende Masse[1]).

Salzsaures d, l-Phenylalaninchlorid $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2HCl) \cdot COCl$. Farbloses, lockeres Pulver. Bildet sich bei Einwirkung von Acetylchlorid und Phosphorpentachlorid auf d, l-Phenylalanin. Löst sich unter Erwärmen in Alkohol und bildet dabei Phenylalaninester[2]).

d, l-Phenylalaninamid[3]) $C_6H_5CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot CONH_2$. Aus d, l-Phenylalaninester und flüssigem Ammoniak. Krystallisiert in flachen Prismen. Schmelzp. 138—140° (korr.). Mäßig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, heißem Benzol oder Chloroform. Biuretfärbung mit alkalischer Kupferlösung. Mit Quecksilberchlorid und Phosphorwolframsäure weiße Fällungen. Reagiert stark alkalisch. Mit Chlorkohlensäureester entsteht das **Carbäthoxyl-d, l-Phenylalaninamid**[3]) $C_{12}H_{16}O_3N_2$. Feine Nadeln. Schmelzp. 141° (korr.). Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Chloroform. — **Naphtalinsulfo-d, l-Phenylalaninamid**[3]) $C_{19}H_{18}O_3N_2S_2$. Feine Nadeln. Schmelzp. 164—166° (korr.). Schwer löslich in Wasser, ziemlich löslich in Methylalkohol, Aceton und heißem Äthylalkohol.

Formyl-d, l-phenylalanin $C_{10}H_{11}O_3N$. Aus d, l-Phenylalanin durch Erhitzen mit wasserfreier Ameisensäure. Kleine vierseitige Täfelchen. Schwer löslich in kaltem Wasser; bei 27° löst sich 1 T. in etwa 240 T. Wasser. Leicht löslich in Alkohol, schwerer in heißem Aceton und Essigester.

Benzoyl-d, l-phenylalanin $C_{16}H_{15}O_3N$. Aus Benzoylaminozimtsäure durch Reduktion mit Natriumamalgam (Erlenmeyer jun.). Verbrennungswärme bei konstantem Volum 1895,9 Cal. pro Mol. (E. Fischer und Wrede). Die Zersetzung in Benzoesäure und Phenylalanin gelingt schon mit 10proz. Salzsäure am Rückflußkühler in etwa 8 Stunden (E. Fischer und Mouneyrat). Glänzende Blättchen. Schmelzp. 187—188° (korr.). — **Methylester**[4]) $C_{16}H_{14}O_3N \cdot CH_3$. Krystalle. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform. Schmelzp. 87° (korr.). — **Äthylester** $C_{16}H_{14}O_3N \cdot C_2H_5$. Büschelartig gruppierte Nädelchen. Schmelzp. 95° (korr.). — **Säurechlorid** $C_{15}H_{14}ON \cdot COCl$. Tafeln aus Benzol. Löslich in Chloroform und Äther. Schmilzt gegen 123—125° unter Zersetzung. — **Amid** $C_{15}H_{14}ON \cdot CONH_2$. Nadeln. Schmelzp. 198° (korr.)[4]).

Phenacetyl-d, l-phenylalanin $C_6H_5CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot CH_2C_6H_5)COOH$. Durch Verseifen seines Amids mittels Natronlauge[5]). Durch Reduktion der Phenacetaminozimtsäure mit Natriumamalgam[6]). Krystallisiert aus Alkohol und Benzol. Schwer löslich in heißem

[1]) E. Fischer u. Kametaka, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 7 [1909].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2914 [1905].
[3]) Königs u. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4427 [1908].
[4]) Max, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **369**, 276 [1909]. — Über das Lactimon des Benzoylphenylalanins s. Mohr und Stroschein, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2521 [1909].
[5]) Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2976 [1897].
[6]) Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2238 [1898].

Wasser und Benzol. Löslich in heißem Alkohol und Eisessig. Schmelzp. 126°. — **Natriumsalz** $C_{17}H_{16}O_3N \cdot Na$. Nadeln. Schwer löslich in Wasser. — **Silbersalz.** — **Äthylester** $C_{17}H_{16}O_3N \cdot C_2H_5$. Angenehm riechendes Öl (Erlenmeyer jun. und Kunlin).

β-Naphthalinsulfo-d, l-phenylalanin $C_9H_{10}O_2N \cdot C_{10}H_7SO_2$. Winzige Nädelchen aus Wasser. 1 T. löst sich in etwa 500 T. kochenden Wassers; leicht löslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 143—144° (korr.)[1].

Phenylalanin bildet in alkalischer Lösung mit Chlorkohlensäuremethylester

N-Carbomethoxyl-phenylalanin. Nichtkrystallisierender Sirup. Dieser wird durch Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt; sirupös. Das Säurechlorid läßt sich überführen in

Phenylalanin-N-carbonsäureanhydrid $C_{10}H_9O_3N = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{NH-CO}_{CO\cdot O}$. Unlöslich in Petroläther, wenig in Äther, in Chloroform und Benzol in der Hitze leicht, schwer in der Kälte. Aus Essigester in farblosen, glänzenden, vierseitigen Tafeln. In kaltem Alkohol leicht löslich, unlöslich in Wasser. In der Hitze zersetzen die beiden letztgenannten Agenzien unter Gasentwicklung und Abscheidung weißer Flocken. Schmelzp. 127—128° unter Gasentwicklung und Bildung eines festen Körpers.

Phenylalaninanhydrid $(C_9H_9ON)_x = \left[C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{NH}_{CO}\right]_x$. Aus dem obigen Anhydrid durch Kochen mit Alkohol. Unlöslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, in kochendem Alkohol etwas löslich. Färbt sich gegen 240° braun, schmilzt gegen 350°. Mit Natronlauge und Kupfersalz entsteht allmählich die Biuretreaktion[2].

Phenyllaktimid, 3, 6-Dibenzyl-2, 5-diacipiperazin

$$C_{18}H_{18}O_2N_2 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH\langle{}^{NH\cdot CO}_{CO\cdot NH}\rangle CH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 .$$

Beim raschen Erhitzen von Phenylalanin neben Phenyläthylamin (Erlenmeyer und Lipp). Durch 12stündiges Erhitzen von Phenylalaninäthylester auf 180° im Rohr (E. Fischer). Durch mehrwöchentliches Stehen des Phenylalaninmethylesters (Curtius und Müller). Feine, seidenglänzende Nadeln. Fast unlöslich in Wasser, kaltem Alkohol, Säuren und Alkalien; wenig löslich in Eisessig. Schmelzp. 290—291° (300° korr.). Sublimierbar.

Phenylisocyanat-d, l-Phenylalanin $C_{16}H_{16}O_3N_2$. Aus Phenylisocyanat und d, l-Phenylalanin. Schmilzt gegen 182° unter Zersetzung.

Phenylbenzylhydantoin[3] $C_{16}H_{14}O_2N_2 = C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH\cdot CO}{\overset{|}{CH\cdot CO}}\rangle N \cdot C_6H_5$. Aus der Phenylisocyanatverbindung durch Kochen mit der 400fachen Menge verdünnter Salzsäure. Nadeln. Sehr wenig löslich in Wasser, in heißem Alkohol und Aceton leicht löslich. Schmelzp. 173—174° (korr.).

Menthylisocyanat-d, l-Phenylalanin (β-Phenyl-α-menthylureidopropionsäure)

$$C_{20}H_{30}O_3N_2 = C_6H_5CH_2CH(NHCONH \cdot C_{10}H_{19}) \cdot COOH .$$

Aus d, l-Phenylalanin und Menthylisocyanat in alkalischer Lösung. Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 176—177°. $[\alpha]_D = -14° 8'$ in etwa 1 proz. alkoholischer Lösung[4].

d, l-α-Ureido-β-phenylpropionsäure. $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Aus Phenylalanin und Kaliumcyanat bei Zusatz einer Spur verdünnter Salzsäure und Erwärmen am Wasserbad. Aus dem Urin von Katzen, denen d, l-Phenylalanin injiziert wurde. Kleine, dicke Prismen. Schmelzp. 188—191° (Dakin).

Palmityl-d, l-phenylalanin.[5]

p-Jod-d, l-phenylalanin $J \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH$. Aus p-Jodbenzylbromid und Phtalimidmalonester in Analogie mit der Phenylalaninsynthese von Sörensen (l. c.)[6]. Aus p-Nitrobenzylchlorid, durch Kupplung mit Natriummalonester zu p-Nitrobenzylmalon-

---

[1] E. Fischer u. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3783 [1902].
[2] Leuchs u. Geiger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1721 [1908].
[3] Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].
[4] Vallée, Annales de Chim. et de Phys. [8] **15**, 331 [1908].
[5] Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61 [1910].
[6] Wheeler u. Clapp, Amer. Chem. Journ. **40**, 458 [1908].

ester, Reduktion, Verseifung zu p-Aminobenzylmalonsäure, Diazotierung und Einführung von Jod. Die so erhaltene p-Jodbenzylmalonsäure wurde nach der von E. Fischer (l. c.) für Phenylalanin angegebenen Weise über p-Jodbenzylbrommalonsäure in p-Jodphenylalanin übergeführt[1]). Aus d, l-Phenylalanin über die Nitroverbindung, Amidoverbindung, Diazotierung und Behandeln mit Jodkalium[2]). Krusten von dünnen Säulen. Schwer löslich in heißem Wasser und Alkohol. Schmelzp. 270° unter Aufbrausen. Mit konz. Schwefelsäure, ebenso bei energischer Einwirkung von Alkali wird Jod abgespalten. Dagegen nicht beim Behandeln mit Salzsäure oder beim Kochen mit Silbernitrat und Salpetersäure (Unterschied von Dijodtyrosin). Bei kurzem Kochen mit starker Natronlauge entsteht ein in Wasser leicht lösliches Natriumsalz. — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_2NJ \cdot HCl$. Aus einer Lösung des Jodphenylalanins in heißer verdünnter Salzsäure durch Zusatz konz. Salzsäure. Dünne Plättchen. Durch Wasser hydrolysiert. — **Kupfersalz** $(C_9H_9O_2NJ)_2Cu$. Fast unlöslich in heißem Wasser und Alkohol. — **Hydantoinsäure** $C_{16}H_{15}O_3N_2J$. Flache Prismen oder Platten. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 178—179° unter Aufbrausen. — **Hydantoin** $C_{16}H_{13}O_2N_2J$. Aus dem vorigen durch Kochen mit Salzsäure. Flache rhomboedrische Krystalle; wenig löslich in Alkohol. Schmelzp. 195—196°. — **p-Jodphenylalaninäthylester** $J \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOC_2H_5$. Durch Suspension in abs. Alkohol, Einleiten trockner Salzsäure, Neutralisieren und Ausäthern. Dickes, farbloses Öl. Wenig löslich in Wasser. Siedep. 223—226° bei 25 mm. — **Pikrat des Äthylesters** $C_{11}H_{14}O_2NJ \cdot C_6H_3O_7N_2$. Flache Platten. Schmelzp. 200—203° (Wheeler und Clapp).

3, 5-Dibrom-d, l-phenylalanin[3])

$$\text{(3,5-}Br_2C_6H_3\text{)}-CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH = C_9H_9O_2NBr_2 .$$

Aus 3, 5-Dibrombenzylbromid und Phtalimidomalonesternatrium (nach Sörensen l. c.). Lange haarförmige Nadeln. 1 T. löst sich in etwa 125 T. Wasser bei 100°; wenig löslich in kaltem Wasser, sehr schwer in Alkohol. Die wässerige Lösung schmeckt süß und adstringierend. Schmelzpunkt sehr inkonstant, etwa 233—234° bei langsamem Erhitzen (unter Zersetzung). Von starker Salzsäure beim Kochen kaum angegriffen. Kochende Barytlauge spaltet leicht Brom ab. — **Hydrochlorid** $C_9H_9O_2NBr_2 \cdot HCl$. Wird durch Wasser dissoziiert. Prismen. Schmelzp. etwa 254° unter Aufschäumen. — **Bariumsalz** $(C_9H_8O_2NBr_2)_2Ba + 3\,H_2O$. Durch Fällung der ammoniakalischen Lösung der Säure mit Bariumchlorid. Dünne Platten. Leicht löslich in siedendem Wasser, wenig in kaltem. — **Kupfersalz** $(C_9H_8O_2NBr_2)_2Cu + 1\frac{1}{2}\,H_2O$. Hellblaue Säulen oder unregelmäßige Platten. Fast unlöslich in siedendem Wasser. — **Silbersalz,** weiße, kleine Krystalle. — **Äthylester** $C_{11}H_{13}O_2NBr_2$. Dickes Öl von schwachem, eigenartigem Geruch. Wenig löslich in Wasser. Siedep. 234—237° bei 24 mm unter geringer Zersetzung. — **Pikrat des Äthylesters** $C_{11}H_{13}O_2NBr_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Große Prismen. Löslich in kochendem, schwer in kaltem Wasser. Schmelzp. 181—182°. — **Chlorhydrat des Äthylesters** $C_{11}H_{13}O_2NBr_2 \cdot HCl$. Nadelförmige Prismen aus Alkohol und Äther. Leicht löslich in Alkohol. Schmelzp. 186—187°.

p-Nitro-d, l-phenylalanin $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH + 1\frac{1}{2}\,H_2O$. Durch Nitrieren von d, l-Phenylalanin mit Salpetersäure (spez. Gew. 1,51) und Schwefelsäure bei 0°. Glänzende Prismen. Aus Alkohol wasserfrei als verfilzte Masse. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, schwer in kaltem Alkohol, leicht in Ammoniak. Verliert über Schwefelsäure das Krystallwasser. Bräunt sich bei 220°, zersetzt sich bei 240—245° unter Aufschäumen. Reagiert neutral; schmeckt bittersüß. — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_4N_2 \cdot HCl$. Aus Salzsäure von 20% trimetrische Krystalle[4]). Leicht löslich in Wasser und Alkohol. — **Kupfersalz** $(C_9H_9O_4N_2)_2Cu + 2\,H_2O$. Grünlichblauer, krystallinischer Niederschlag. Verliert über Schwefelsäure 1 Mol. H_2O. Schwer löslich in heißem Wasser, kaum löslich in kaltem (Erlenmeyer und Lipp).

p-Amino-d, l-phenylalanin $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH_2)COOH + H_2O$. Bei der Reduktion von p-Nitro-d, l-phenylalanin mit Zinn und Salzsäure (Erlenmeyer und Lipp). Bei der Reduktion von p-Nitrophenyl-α-nitroacrylsäure $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH = C(NO_2) \cdot COOH$

---

1) Abderhalden u. Brossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3411 [1909].
2) Abderhalden u. Brossa, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3411 [1909].
3) Wheeler u. Clapp, Amer. Chem. Journ. **40**, 337 [1908].
4) Haushofer, Jahresber. d. Chemie **1882**, 365.

mit Zinn und Salzsäure[1]). Kurze, glänzende Prismen. Verliert bei 140° das Krystallwasser. Schmilzt unter Zersetzung. Wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem, unlöslich in kaltem Alkohol und in Äther. Reagiert neutral; schmeckt süß. Mit überschüssiger salpetriger Säure entsteht p-Oxyphenylmilchsäure. — **Chlorhydrat** $C_9H_{12}O_2N_2 \cdot 2\,HCl$. Kleine Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol. Mit 1 Mol. Natriumnitrit entsteht Tyrosin. — **Chloroplatinat** $(C_9H_{12}O_2N_2)_2 \cdot H_2PtCl_6$. Gelbe Krystallkrusten. Leicht löslich in Wasser. — **Sulfat** $C_9H_{12}O_2N_2 \cdot H_2SO_4$. Nädelchen aus Alkohol. — **Kupfersalz** $(C_9H_{11}O_2N_2)_2Cu$. Amethystfarbene Nädelchen. Wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem. Unlöslich in kaltem Alkohol.

d, l-Phenylalanin-p-Sulfonsäure $HSO_3 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH + H_2O$. Aus Phenylalanin mit konz. Schwefelsäure durch Erwärmen auf dem Wasserbad (Erlenmeyer und Lipp). Kurze Prismen. Ziemlich löslich in Wasser, schwer in kochendem Alkohol, unlöslich in Äther. — **Bariumsalz** $(C_9H_{10}O_5NS)_2Ba$. Flache Prismen. Leicht löslich in Wasser.

p-Chlorphenylalanin $Cl \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH$. Darstellung aus p-Chlorbenzaldehyd und Hippursäure, analog der Synthese des Phenylalanins nach Erlenmeyer jun. Vierseitige, farblose Blättchen. Löslich in heißem Wasser. Schmelzp. 243—244°. Wird vom Hund als p-Chlorphenacetursäure ausgeschieden[2]).

m-Chlorphenylalanin $C_9H_{10}O_2NCl$. Aus m-Chlorbenzaldehyd und Hippursäure. Farblose Nadeln. Schmelzp. 234° unter Zersetzung. In kaltem Wasser schwer, in heißem leichter löslich. Die Lösung schmeckt anfangs süß, dann widerlich bitter. Wird vom Kaninchen zu m-Chlorphenylbrenztraubensäure abgebaut[3]).

Tyrosin (p-Oxy-β-phenyl-α-aminopropionsäure).

Mol.-Gewicht 181,10.
Zusammensetzung: 59,64% C, 6,12% H, 26,50% O, 7,74% N.

$C_9H_{11}O_3N$.

```
      OH
      |
      C
   HC/ \CH
   HC\ /CH
      C
      |
      CH2
      |
     *CH—NH2
      |
      COOH
```

Vorkommen von l-Tyrosin: In Keimpflanzen, zuerst in Vicia sativa nachgewiesen[4]) dann bei Cucurbita pepo[5]), Lupinus luteus[6]), Lupinus albus[7]), Tropaeolum majus. In den Knollen der Kartoffel (Solanum tuberosum)[6]), der Steckrübe (Brassica rapa), der Dahlie (Dahlia variabilis)[8]), den Knollen von Stachys tuberifera[9]), im Safte der Zuckerrübe (Beta vulgaris)[10]), in der Sellerie (Apium graveolens)[11]), in unreifen Samen von Phaseolus vulgaris[12]), Pisum sativum[13]), in den grünen Hülsen der Bohne[12])[14]).

[1]) Friedländer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **219**, 223 [1883]. — Friedländer u. Mähly, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **229**, 227 [1885].
[2]) E. Friedmann u. Maase, Biochem. Zeitschr. **27**, 97 [1910].
[3]) Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910].
[4]) Gorup-Besanez, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 781 [1877].
[5]) E. Schulze u. Barbieri, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 710, 1233 [1878].
[6]) E. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1924 [1879].
[7]) Wassilieff, Landw. Versuchsstationen **55**, 45 [1901].
[8]) Borodin, Botan. Ztg. **1882**, 590. — Leitgeb, Botan. Centralbl. **1888**, 356.
[9]) E. Schulze u. v. Planta, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1698 [1890].
[10]) v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2835 [1884].
[11]) Bamberger u. Landsiedl, Monatshefte f. Chemie **25**, 1030 [1904].
[12]) Pfenninger, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **27**, 227 [1909].
[13]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 431 [1910].
[14]) Bourquelot u. Hérissey, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **8**, 385 [1898].

In den ungekeimten Samen nur in sehr geringer Menge vorhanden[1]). Zum Teil dürfte es aber in Form von Polypeptiden auftreten; in dieser Form nachgewiesen in Samen von Lupinus albus[2]). Im Saft der Fliederbeeren (Sambucus nigra L.)[3]), im Wiesenklee (Trifolium pratense)[4]), in Bambusschößlingen[5]), im Torf[6]), im verdorbenen Brunnenwasser[7]).

Tyrosin findet sich im Dünndarm bei normaler Verdauung[8]).

In tierischen Organen und Sekreten, in Raupen, Krebsen, Spinnen und Käfern (zit. bei v. Lippmann l. c.). Im Emmentaler Käse[9]). Im Extrakt von Land- und Seetieren[10]).

In der Leber bei gestörter Funktion derselben[11]), aber nicht in der normalen Leber oder im Blut[12]). Bei Leukämie in Milz, Leber und Nieren[13]), bei Pneumonie in den Lungen[14]), bei Phosphorvergiftung in Leber und Nieren[15]).

Im Urin bei akuter gelber Leberatrophie, bei Phosphorvergiftung beim Menschen, nicht beim Hund[16]), bei Cystinurie[17]), in einem Cystinstein [18]). Im Blut bei akuter Leberatrophie[19]). Im Harn bei Diabetes[20]). Weitere Angaben siehe bei Blendermann, Abderhalden und Schittenhelm.

Tyrosin im Urin fand Primavera[21]) bei einer ganzen Anzahl von Infektionskrankheiten: Bei Typhus unter 42 Fällen 36 mal Tyrosinurie, und zwar mit reichlicher Tyrosinausscheidung. Bei Flecktyphus unter 10 Fällen 9 mal; bei Scharlach unter 48 Fällen 30 mal, aber nur vorübergehend während 2—3 Tagen; bei Variola unter 24 Fällen 22 mal, bei Variolois unter 33 Fällen 30 mal, bei Puerperalfieber unter 14 Fällen 2 mal, bei primärem Erysipel unter 28 Fällen nur 2 mal. Negative Tyrosinreaktionen wurden in allen Fällen erhalten bei Masern, Diphtherie und Meningitis.

Vorkommen von d-Tyrosin: In Rübenschößlingen (v. Lippmann).

Bildung von l-Tyrosin:[22]) Entdeckt unter den Spaltungsprodukten des Käses mit schmelzendem Kali[23]). (Name von τυρος = Käse.) Beim Kochen von Albuminkörpern mit verdünnten Mineralsäuren[24]). Bei der Fäulnis von Eiweißkörpern[24]). Bei der Säurespaltung von Horn[25]), Federn und Haaren[26]). Bei der Spaltung von Eiweiß durch gespannte Wasserdämpfe[27]). Bei der Selbstgärung der Hefe[28]) und des Hefepreßsaftes[29]). Bei der Pankreas-

---

[1]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **73**, [1910].

[2]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 67 [1908].

[3]) Sack u. Tollens, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4115 [1904].

[4]) Orloff, Pharmaz. Zeitschr. f. Rußland **36**, 214 [1897].

[5]) Kozai, Bulletin of the College of Agriculture Tokyo **1890**, 37.

[6]) Jodidi, Journ. of Amer. Chem. Soc. **32**, 396 [1910].

[7]) Causse, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **130**, 1196 [1900].

[8]) Kölliker u. Müller, Verhandl. d. phys.-med. Gesellschaft in Würzburg **6**, 507 [1856]. — Kühne, Virchows Archiv **39**, 155 [1867]. — Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 528 [1902]. — London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 368 [1906].

[9]) Benecke u. E. Schulze, Landw. Jahrbücher **16**, 317 [1887].

[10]) Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **13**, 18, 610 [1907]. — Suzuki u. Yoshimura, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 1 [1909].

[11]) Frerichs u. Staedeler, Jahresber. d. Chemie **1856**, 702.

[12]) F. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 348 [1881].

[13]) Huber, Archiv d. Heilkunde **18**, 485.

[14]) Sotnischewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 220 [1880].

[15]) Wyß, Schweiz. Zeitschr. f. Heilkunde 1864.

[16]) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1882]. — Siehe dagegen: Abderhalden u. Barker, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 524 [1904].

[17]) Moreigne, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **8**, 484 [1898]. — Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 468 [1905].

[18]) E. Fischer u. Suzuki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 411 [1905].

[19]) Neuberg u. Richter, Deutsche med. Wochenschr. **30**, 499 [1904].

[20]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 51 [1905].

[21]) Primavera, Giornale intern. di Sc. med. **30** [1909]; Biochem. Centralbl. **9**, 337 [1909].

[22]) Es ist nicht nachgewiesen, ob es sich in allen zitierten Fällen um die l-Form handelte, doch ist dies sehr wahrscheinlich.

[23]) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **57**, 127 [1846].

[24]) Bopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 20 [1849].

[25]) Hinterberger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 72 [1849].

[26]) Köller u. Leyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **83**, 332 [1852].

[27]) Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1893. 1. Aufl. S. 26.

[28]) Schützenberger, Die Gärungserscheinungen. 1876.

[29]) Hahn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 200 [1898]. — Geret u. Hahn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2335 [1898].

autolyse, der Autolyse der Leber[1]), der Lunge[2]), der Darmwand[3]). Bei der Verdauung von Eiweiß durch Trypsin sowie tryptische Fermente, daher z. B. auch durch Einwirkung von Bacillus putrificus coli[4]) sowie anderer tryptische Enzyme erzeugender Fäulniserreger[5]).

Bei Aspergillus niger wurde bei verschiedenartiger Ernährung überhaupt kein Tyrosin angetroffen[6]). Durch Einwirkung von Bacillus coli communis auf Eier-Fleisch-Mischungen[7]). Aus Fibrin durch Streptokokken[8]). Bei der Einwirkung des Papayotins und des Bacillus fluorescens liquefaciens auf Fibrin[9]). Bei der Verdauung von koaguliertem Blutserum mit der α-Protease der Milz[10]). Bei der Spaltung von Casein, Albumosen, Peptonen mittels Erepsin[11]). Bei der Autolyse von Keimpflanzen[12]). Bei der Einwirkung von Hundemagensaft auf Hämoglobin resp. Globin[13]).

Aus Benzoyl-d, l-Tyrosin durch Spaltung des Racemkörpers mittels des Brucinsalzes und Zerlegung des erhaltenen Benzoyl-l-Tyrosins durch Salzsäure[14]).

Bei der Hydrolyse folgender Eiweißkörper:

Aus Pflanzen	Tyrosin
Edestin aus Hanfsamen[15])	2,13%
Edestin aus Baumwollsamen[16])	2,30
Edestin aus Sonnenblumensamen[17])	2,0
Globulin aus Rottannensamen[18])	1,7
Globulin aus Kürbissamen	1,4[19]); 3,07[20])
Excelsin der Paranuß (Bertholletia excelsa)[21])	3,03
Amandin der süßen Mandeln (Prunus amygdalus var. dulcis)[22])	1,12
Legumin der Erbse[23])	1,55
Legumin der Wicke[23])	2,42
Phaseolin der Bohne (Phaseolus vulgaris)	2,80[24]); 2,84[25])
Glycinin der Sojabohne (Soja oder Glycine hispida)[26])	1,86
Vicilin der Erbse[27])	2,38
Vignin der Kuherbse (Vigna sinensis)[28])	2,26
Conglutin aus Lupinus luteus[29])	2,1

---

[1]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 393 [1904].
[2]) Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 127 [1902].
[3]) Kutscher u. Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 436 [1903].
[4]) Tissier u. Martelly, Annales de l'Inst. Pasteur **16**, 865 [1902].
[5]) Kalischer, Archiv f. Hyg. **37**, 30 [1900].
[6]) Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 180 [1905].
[7]) Rettger, Amer. Journ. of Physiol. **8**, 284 [1903].
[8]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897].
[9]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 695 [1902]. — Emmerling u. Reisert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 701 [1902].
[10]) Cathcart, Journ. of Physiol. **32**, 299 [1905].
[11]) Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 134 [1902].
[12]) Butkewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 1 [1900]. — E. Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 199 [1903]; **43**, 170 [1904].
[13]) Salaskin u. Kowalevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 567 [1903].
[14]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2451, 3638 [1899].
[15]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903]; **40**, 249 [1903].
[16]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[17]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[18]) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[19]) Abderhalden u. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906].
[20]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **49**, 146 [1910].
[21]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[22]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[23]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[24]) Abderhalden u. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 354 [1906].
[25]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[26]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[27]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187 [1908].
[28]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362 [1908].
[29]) Abderhalden u. Herrick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].

	Tyrosin
Legumelin aus Erbsen[1]	1,56%
Leukosin aus Weizenembryo[2]	3,34
Avenin aus Hafer (Avena sativa)[3]	1,5
Glutenfibrin[4]	4,43
Mucedin[4]	2,35
Glutenin aus Weizenmehl	1,9[5]; 4,25
Glutelin aus Maismehl[6]	3,78
Oryzenin aus Reissamen (Oryza sativa)[7]	0,5
Gliadin aus Weizenmehl	2,09[4]; 2,37[8]; 1,20
Gliadin aus Roggenmehl[9]	1,19
Hordein aus Gerste (Hordeum sativum)	1,67[10]; 4,0[11]
Zein aus Mais (Zea mays)	3,2[12]; 3,55[6]; 3,19[13]; 10,06[4]
Aus tierischen Eiweißkörpern:	
Eieralbumin (krystallis.)[14]	1,1
Albumin aus Pferdeblutserum[15]	2,1
Albumin aus Gänseblutserum[16]	1,95
Lactalbumin (Kuhmilch)[17]	0,85
Clupeovin aus Heringsrogen (Clupea harengus)[18]	1,0
Globulin aus Gänseblutserum[16]	2,45
Serumglobulin aus Pferdeblut[19]	2,5
Fibrin[20]	3,3; 3,5
Casein (Kuhmilch)[19][21][22]	4,5
Casein (Frauenmilch)[23]	4,58
Casein (Ziegenmilch)[24]	4,95
Eiweißkörper aus Colostrum[25]	3,7
Tyrocasein (Käse)[22]	2,97
Caseoglutin (Käse)[22]	6,41
Paracasein (Käse)[22]	0,58
Vitellin aus Eigelb	1,6[26]; 3,37[27]

---

[1]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[2]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[3]) Abderhalden u. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515 [1907].
[4]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 111 [1903].
[5]) Abderhalden u. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 513 [1906].
[6]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[7]) Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture, Tokyo **1**, 77 [1909].
[8]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[9]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907].
[11]) Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[12]) Ritthausen, Über die Eiweißkörper der Getreidearten und Hülsenfrüchte usw. Bonn 1872. S. 125.
[13]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].
[14]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
[15]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903]. — Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902].
[16]) Abderhalden u. Slavu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 247 [1907].
[17]) Abderhalden u. Přibram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
[18]) Hugounenq, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 693 [1906].
[19]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
[20]) Brunner, Inaug.-Diss. Berlin 1905. — Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
[22]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[22]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904]. — Bissegger, Inaug.-Diss. Zürich 1907.
[23]) Abderhalden u. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 8 [1910].
[24]) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[25]) E. Winterstein u. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58 [1906].
[26]) Abderhalden u. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505 [1906].
[27]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].

	Tyrosin
Pseudomucin (mit starker Schwefelsäure)[1]	1,09%
Pseudomucin (mit Salzsäure u. Zinnchlorür)[2]	0,44
Hüllensubstanz der Milchkügelchen[3]	2,05
Leberamyloidprotein[4]	4,0
Syntonin aus Rindfleisch[5]	2,2
Fischmuskel (Hippoglossus vulgaris)[6]	2,39
Muskel der Jakobsmuschel (Pectens irradians)[7]	1,95
Hühnerfleisch[8]	2,16
Thymushiston[9]	5,2[9]; 6,31[10]
Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdebluts[11]	1,33
Bence-Jonesscher Eiweißkörper[12]	1,7
Witte-Pepton[13]	3,25
Histopepton[14]	2,9
Cyclopterin[15]	8,3
β-Cyprinin[16]	1,5 des Gesamt-N
Albuminoide:	
Fibroin der Seide[17]	10,5
Fibroin verschiedener Seidenarten[18]:	
New-Chwang-Seide[19]	9,83
Canton-Seide[20]	9,8
Schantung-Tussah-Seide[21]	9,7
Bengal-Seide[22]	10,0
Niet-ngo-tsam-Seide[23]	7,8
Indische Tussah-Seide[24]	9,2
Tai-Tsao-Tsam-Seide[25]	7,8
Cheefoo-Seide[26]	8,5
Spinnenseide von Nephila madagascariensis[27]	8,2
Seidenleim (Sericin)[28]	5,0
Seidenleim der Canton-Seide[29]	2,3

---

[1] Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 453 [1904].
[2] Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 80 [1904/05].
[3] Abderhalden u. Völtz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 13 [1909].
[4] Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **1904**, 19.
[5] Abderhalden u. Sasaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
[6] Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81 [1908].
[7] Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161 [1909].
[8] Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433 [1908].
[9] Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[10] Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 111 [1903].
[11] Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[12] Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 125 [1905].
[13] Levene u. v. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440 [1908].
[14] Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906]. — Krasnosselsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 322 [1906].
[15] Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165 [1900].
[16] Kossel u. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904].
[17] E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901].
[18] Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 334 [1909].
[19] Abderhalden u. Rilliet, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 337 [1909].
[20] Abderhalden u. Behrend, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 236 [1909].
[21] Abderhalden u. Brahm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 256 [1909].
[22] Abderhalden u. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[23] Abderhalden u. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[24] Abderhalden u. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[25] Abderhalden u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
[26] Abderhalden u. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 463 [1910].
[27] E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 137 [1907].
[28] E. Fischer u. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 221 [1902].
[29] Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].

	Tyrosin
Der Leim (Glutin) enthält kein Tyrosin[1])	
Elastin[2])	0,34 %
Ichthylepidin aus Schuppen von Cyprinus carpio[3])	1,0
Coilin des Vogelmagens[4])	5,4
Eihäute von Scyllium stellare[5])	10,6
Conchiolin aus Muschelschalen[6])	5,0
Neurokeratin[7])	4,6
Keratin aus Rinderhorn[8])	4,6
Keratin aus Hammelhorn[9])	3,6
Keratin aus Pferdehaaren[10])	3,2
Keratin aus Gänsefedern[11])	3,6
Keratin aus Schafwolle[9])	2,9
Seidenraupe[12])	4,3
Seidenspinner[13])	1,6

Über die Ausbeute aus verschiedenen Eiweißkörpern s. auch bei Mörner[14]), Reach[15]), Kutscher; ältere Angaben bei Erlenmeyer und Schöffer[16]).

Von den Albuminoiden enthalten kein Tyrosin außer dem Leim auch Reticulin[17]), Spongin[18]), die Schalenhaut des Hühnereis[19]), das Keratin der Schalen von Testudo graeca[20]). Es fehlt ferner bei der Hydrolyse von gechlortem Casein[21]), bei der Selbstverdauung von Schweinemägen[22]). Dagegen ist Tyrosin ferner nachgewiesen worden z. B. bei der Hydrolyse von Paramucin[23]), Jodthyreoglobulin[24]), Gorgonin neben 3, 5-Dijodtyrosin[25]), Byssus von Pina nobilis[26]), Chondromucoid[27]), Nucleoproteid der Leber[28]).

Bildung von d-Tyrosin: Aus Benzoyl-d, l-Tyrosin durch Spaltung des Racemkörpers vermittels der Cinchoninsalze und Zerlegung des erhaltenen Benzoyl-d-Tyrosins durch Salzsäure (E. Fischer).

Bildung von d, l-Tyrosin: Aus Phenylalanin durch Nitrieren, Reduzieren und Behandeln mit salpetriger Säure (Tyrosin-Synthese von Erlenmeyer und Lipp[29]).

---

1) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1593 [1874]. — Selitrenny, Monatshefte f. Chemie **10**, 908 [1889]. — E. Fischer, Levene u. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].

2) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 330 [1882]; Monatshefte f. Chemie **6**, 639 [1885]. — Schwarz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 487 [1893].

3) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].

4) K. B. Hofmann u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].

5) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].

6) Wetzel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 386 [1900].

7) Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].

8) E. Fischer u. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].

9) Abderhalden u. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].

10) Abderhalden u. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].

11) Abderhalden u. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].

12) Abderhalden u. Dean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 170 [1909].

13) Abderhalden u. Weichardt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 174 [1909].

14) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 308 [1903].

15) Reach, Virchows Archiv **158**, 288 [1899].

16) Erlenmeyer u. Schöffer, Jahresber. d. Chemie **1859**, 596.

17) Siegfried, Journ. of Physiol. **28**, 319 [1893].

18) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].

19) Abderhalden u. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].

20) Abderhalden u. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 535 [1906].

21) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 145 [1901].

22) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 322 [1901].

23) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229 [1908].

24) Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 545 [1902]. — Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 90 [1896].

25) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60 [1903]; **51**, 64 [1907].

26) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 236 [1908].

27) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330 [1904].

28) Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 531 [1905].

29) Erlenmeyer u. Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1544 [1882]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **219**, 161 [1883]. — E. Schulze u. Nägeli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 201 [1886].

p-Oxybenzaldehyd, mit Hippursäure kondensiert, führt zur p-Oxybenzoylaminozimtsäure. Diese liefert Tyrosin entweder durch Reduktion mit Natriumamalgam zu Benzoyltyrosin, welches dann durch Erhitzen mit konz. Salzsäure gespalten werden kann, oder ohne Reduktion durch Einwirkung von Ammoniak und Zersetzung des erhaltenen Produktes mit Salzsäure im Einschlußrohr[1]). Bei der Spaltung von Eiweißkörpern mit Baryt oder Natronlauge.

Die Ausbeuten an Tyrosin sind bei der Spaltung von Seide mit Laugen größer als mit Säuren. Beim Stehen von Seide mit 33 proz. Natronlauge wird schon bei Zimmertemperatur bald Tyrosin frei[2]).

Darstellung von d, l- und l-Tyrosin: s. Bildung.

Darstellung von l-Tyrosin: Aus Pflanzenextrakten[3]). Hin und wieder krystallisiert es direkt bei starker Einengung der Extrakte. Besser ist es, die getrockneten und fein zerriebenen Pflanzenteile mit kochendem 90—92 proz. Alkohol auszuziehen, den Alkohol abzudampfen, den Rückstand mit Wasser aufzunehmen und mit Bleiessig zu reinigen. Die vom Blei befreite Flüssigkeit wird zur Trockne gebracht und hierauf mit einem heißen Gemisch von nicht zuviel Ammoniakwasser und Alkohol[4]) behandelt. Dabei bleibt das Tyrosin zum größten Teil, neben etwa beigemengtem Asparagin, zurück. Die weitere Behandlung hängt vornehmlich von der Art der vorhandenen Aminosäuren ab. Schwierigkeiten ergeben sich für die Abscheidung besonders, wenn die weingeistigen Extrakte viel Kohlenhydrate enthalten. Zur Gewinnung des Tyrosins kann man sich auch seiner Fällbarkeit durch Mercurinitrat bedienen. Durch seine Schwerlöslichkeit scheidet es sich nach der Zersetzung des Quecksilberniederschlages und Neutralisation mit Ammoniak vor den anderen mit Mercurinitrat fällbaren Verbindungen aus. Die geeignetsten Materialien sind die Knollen von Dahlia variabilis und 2—3 wöchentliche etiolierte Keimpflanzen von Cucurbita Pepo.

Darstellung durch Hydrolyse von Eiweißkörpern: Besonders eignet sich hierzu die Hydrolyse von degommierter weißer Seide (weil diese nur wenig schwerlösliche Aminosäuren neben viel Tyrosin enthält) mit Salzsäure vom spez. Gew. 1,19. Man kocht 6 Stunden am Rückflußkühler. Hierauf wird filtriert; das Filtrat wird wiederholt unter vermindertem Druck eingedampft, um möglichst viel Salzsäure zu entfernen. Dann wird mit Wasser aufgenommen, der Säuregehalt durch Titration in einem kleinen Anteil festgestellt und dann die berechnete Menge Natronlauge zugegeben. Das Tyrosin fällt als braunschwarze Masse aus. Diese wird abfiltriert, in siedendem Wasser gelöst, durch Tierkohle entfärbt. Man kann auch nach Verjagen der Hauptmenge der Salzsäure direkt mit so viel Natronlauge versetzen, bis eine Fällung auftritt. Ausbeute 40—60 g aus 1 kg Seidenabfälle[5]).

Die Hydrolyse mit 25 proz. Schwefelsäure[6]) eignet sich mehr für die quantitative Bestimmung (s. unten).

Zur Darstellung größerer Tyrosinmengen empfehlen Aloy und Rabaut[7]) die im Handel befindlichen Rückstände der Peptonfabrikation zu benützen. Man erschöpft dieselben mit ammoniakalischem Wasser, dampft bei gelinder Wärme zur Trockne und krystallisiert aus ammoniakhaltigem Alkohol um. Zur Trennung von den letzten Spuren von Leucin dient hier wie in anderen Fällen am besten die Methode von Habermann und Ehrenfeld[8]) mittels Eisessig, der nur Leucin löst. (Bei Verwendung von Eisessig und 95 proz. Alkohol kann eine quantitative Trennung von Tyrosin und Leucin erzielt werden.) Ausbeute 50—60 g pro 1 kg Peptonrückstand.

Über die Trennung des Cystins vom Tyrosin durch Fällung mit Phosphorwolframsäure s. Winterstein[9]).

---

[1]) Erlenmeyer jun. u. Halsey, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2981 [1897]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **307**, 138 [1899].

[2]) Abderhalden, Medigreceanu u. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 205 [1909].

[3]) E. Schulze u. E. Winterstein in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, II, 515 [1910].

[4]) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 16 [1877].

[5]) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 528 [1906]. — Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, I, 485, 493 [1909].

[6]) E. Fischer, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate. 7. Aufl. 1905. S. 88.

[7]) Aloy u. Rabaut, Bulletin de la Soc. chem. [4] **3**, 394 [1908].

[8]) Hayermann u. Ehrenfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 18 [1902].

[9]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1901].

Über die Trennung von Verunreinigungen, die dem Tyrosin aus Casein anhaften (Lysin, Diaminotrioxydodecansäure), s. E. Fischer und Abderhalden[1]).

Bestimmung von Tyrosin: Zum qualitativen Nachweis des Tyrosins dient das charakteristische mikroskopische Bild, Löslichkeit, Reaktionen, Derivate. Auch ohne Isolierung kann das Tyrosin in Gemischen nachgewiesen werden auf Grund der unten angegebenen, zum Teil sehr empfindlichen Farbenreaktionen. Zum Nachweis von Tyrosin im Molekül der Eiweißkörper dienen insbesondere die Reaktionen mit Millonschem Reagens und Diazobenzolsulfosäure.

Zum Nachweis und der Isolierung von Tyrosin in verdorbenem Brunnenwasser verwendete Causse (l. c.) das folgende Fällungsmittel: 100 ccm Millonsches Reagens, 400 ccm gesättigter Kaliumnitratlösung, dazu Quecksilberoxyd bis zur Sättigung in der Wärme.

Bei der Formoltitrierung gibt Tyrosin vermöge seiner Phenolgruppe zu hohe Werte. Bei Verwendung von Natronlauge und Phenolphtalein ist indessen der Fehler so gering (105—110% der berechneten Laugenmenge), daß bei Anwesenheit von wenig Tyrosin in einem Aminosäurengemisch, das Resultat der Formoltitrierung nur wenig beeinflußt wird[2]).

Tyrosin kann auch mittels der von Millar[3]) angegebenen Methode, die auch bei Anwesenheit von Proteinen und deren ersten Spaltungsprodukten anwendbar ist[4]), nämlich durch Bromierung direkt bestimmt werden. Tyrosin wird in kaliumbromidhaltiger Salzsäure gelöst und $^1/_5$ n-Natriumbromat zufließen gelassen. Das freiwerdende Brom wird vom Tyrosin gebunden. Der Endpunkt der Reaktion wird durch die Einwirkung des freien Broms auf Jodstärke bestimmt.

Über die Bestimmung mit Naphtalinsulfochlorid im Harn s. Erben[5]).

Über mikroskopischen Nachweis von Tyrosin neben Cystin s. Moreigne (l. c.).

Quantitative Bestimmung des Tyrosingehalts von Eiweißkörpern: Man kocht 16 Stunden mit 25 proz. Schwefelsäure. Das meist dunkelgelb gefärbte Hydrolysat wird mit Baryt quantitativ von der Schwefelsäure befreit und der abgenutschte oder besser abzentrifugierte Bariumsulfatniederschlag so lange mit Wasser ausgekocht, bis eine Probe des Filtrats keine Reaktion mit Millons Reagens mehr gibt. Filtrat und Waschwässer werden vereinigt und bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt. Die Krystalle werden durch Filtration entfernt, die Mutterlaugen wieder bis zur Krystallisation in der Wärme konzentriert und dieser Prozeß so lange wiederholt, als die Mutterlaugen Reaktion auf Tyrosin zeigen. Die Reinigung der ausgeschiedenen getrockneten Krystalle geschieht durch Auskochen mit Eisessig oder durch Auflösen in heißem Wasser und Behandeln mit Tierkohle.

Nachweis des Tyrosins (Farbenreaktionen): Millons Reagens erzeugt eine Fällung, die namentlich beim Erwärmen sich rasch rot färbt[6]).

Pirias Probe[7]): Beim Auflösen von Tyrosin in einigen Tropfen konz. Schwefelsäure, Erwärmen am Wasserbade, Verdünnen der erkalteten Lösung mit Wasser, Neutralisation mit Bariumcarbonat und Filtration, erhält man eine Lösung, welche Tyrosinsulfosäure enthält und mit wenig Eisenchlorid daher eine violette Färbung gibt.

Denigès' Probe[8]): Man setzt ein wenig Tyrosin zu 2—3 ccm des Reagens, bestehend aus einer Lösung von 1 ccm Formaldehyd in 50 ccm konz. Schwefelsäure. Nach kurzer Zeit färbt sich die Lösung weinrot. Fügt man nun sofort das doppelte Volumen Eisessig hinzu und kocht, so färbt sich die Flüssigkeit grün. — Über ähnliche Reaktionen von Tyrosin und Hordenin sowie die Unterscheidung beider s. Denigès[9]).

C. Th. Mörners Probe[10]): Das haltbare Reagens besteht aus 1 Vol. Formalin, 45 Vol. Wasser und 55 Vol. konz. Schwefelsäure. Einige Kubikzentimeter dieser Lösung geben mit ein wenig Tyrosin gekocht eine schöne, lange andauernde Grünfärbung.

---

[1]) E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904].
[2]) Sörensen, Biochem. Zeitschr. **7**, 45 [1907].
[3]) Millar, Trans. Guinness Research Lab. **1903**, I; Biochem. Centralbl. **5**, 71 [1906].
[4]) Brown u. Millar, Journ. Chem. Soc. **89**, 145 [1906].
[5]) Erben, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 320 [1904].
[6]) Lassaigne, Annales de Chim. et de Phys. [2] **45**, 435 [1830]. — Millon, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **28**, 40 [1849]. — Nasse, Archiv f. d. ges. Physiol. **83**, 361 [1901].
[7]) Piria, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **82**, 252 [1852].
[8]) Denigès, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **130**, 583 [1900].
[9]) Denigès, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 786 [1908].
[10]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 86 [1902].

Diazoreaktion von Pauly[1]): Die tyrosinhaltige Lösung wird mit überschüssiger Sodalösung versetzt und einer sodaalkalischen Lösung von einigen Zentigrammen Diazobenzolsulfosäure hinzugefügt. Nach längstens 3 Minuten, gewöhnlich aber sofort, tritt eine kirschrote Färbung auf. Sie unterscheidet sich von der unter gleichen Umständen auftretenden Färbung mit Histidin, daß sie weniger tiefrot ist und beim Verdünnen gelbstichig wird. Die Farbstoffbildung erfolgt auch, wenn das Tyrosin noch in eiweißartiger Bindung vorhanden ist.

Tyrosin bildet auch Farbstoffe bei der Oxydation mit Dimethyl-p-Phenylendiamin und 1, 4-Aminonaphthol[2]).

Wursters Proben[3]): Eine siedende wässerige Tyrosinlösung färbt sich schön rot, wenn man sie mit 1 proz. Essigsäure und dann tropfenweise unter beständigem Erhitzen mit 1 proz. Natriumnitritlösung versetzt; mit etwas trocknem Chinon färbt sie sich rubinrot.

Nach Aloy und Rabaut[4]) gibt eine wässerige Suspension von Tyrosin oder eine Lösung desselben in Salzsäure mit überschüssigem Chlorwasser und Ammoniak eine schöne rote Färbung. Bei Verdünnungen, die größer sind als 1 : 2000, empfiehlt es sich, die Empfindlichkeit der Reaktion zu erhöhen durch Schütteln der Flüssigkeit nach dem Chlorwasserzusatz mit Äther. Einige Tropfen Ammoniak erzeugen dann die rote Färbung an der Trennungszone der beiden Flüssigkeiten.

Physiologische Eigenschaften: 1. Verhalten des Tyrosins im Pflanzenkörper. Während einwöchentliche Lupinenkeimlinge Tyrosin enthalten, konnte es in 2—3 wöchentlichen nicht mehr gefunden werden.

Ebenso verschwindet es im späteren Entwicklungsstadium aus dem Endosperm von etiolierten Keimpflanzen von Ricinus communis[5]).

Entgegen den Angaben von Bertel[6]) über die Menge des Tyrosins in ganz jungen Keimpflanzen von Lupinus albus und dessen Abbau zu Homogentisinsäure konnten E. Schulze und Castoro[7]) folgendes feststellen:

Aus 2 tägigen Keimpflanzen ließ sich Tyrosin niemals isolieren. In so jungen Pflänzchen kann eben erst ein sehr geringer Teil der Reserveproteine zerfallen sein. Ein wenig Tyrosin ließ sich bei 4 tägigen Keimpflanzen gewinnen, noch leichter bei 7 tägigen (s. oben). Das Tyrosin findet sich in den Kotyledonen solcher Pflänzchen vor; niemals konnte es aus dem hypokotylen Glied oder den Wurzeln dargestellt werden. Das den im Wachstum begriffenen Pflanzenteilen zuströmende Tyrosin unterliegt offenbar dem Abbau. Der Wurzelbrei aus 2 tägigen Keimpflanzen von Lupinus albus gibt nicht einmal Millonsche Reaktion. Durch Chloroformieren wird der Tyrosingehalt der Kotyledonen nur in äußerst geringer Weise gesteigert. Es liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach das Tyrosin der Keimpflanzen eine andere Quelle hätte, als den Eiweißabbau. Homogentisinsäure als Zwischenprodukt des Tyrosinabbaues konnte in keinem Falle aufgefunden werden, weder in frischen noch in chloroformierten Keimpflanzen verschiedenen Alters unter verschiedenen Versuchsbedingungen.

Auch die bei Luftzutritt eintretende Dunkelfärbung der Rübensäfte dürfte entgegen der Annahme Gonnermanns[8]) nicht auf Tyrosin oder Homogentisinsäure zurückzuführen sein. In diesen Säften findet sich Tyrosin übrigens nur in geringer Menge vor, während Homogentisinsäure nicht nachzuweisen war[9]).

Das Tyrosin kann sowohl Pilzen als phanerogamen Pflanzen als Nährstoff dienen[10]).

2. Bindung des Tyrosins im Eiweiß. Das Tyrosin wird verhältnismäßig leicht aus dem Eiweißkomplex losgelöst. Doch ist nicht anzunehmen, daß das gesamte Tyrosin in einer gleichen labilen Art gebunden ist, sondern es dürfte in verschiedener Weise im Molekül verteilt sein[11]).

---

[1]) Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 517 [1904].
[2]) Pauly u. Binz, Zeitschr. f. Farben- u. Textilchemie **3**, 373 [1904].
[3]) Wurster, Centralbl. f. Physiol. **1**, 193 [1888].
[4]) Aloy u. Rabaut, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 391 [1908].
[5]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 18 [1897].
[6]) Bertel, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **20**, 454 [1902]. — E. Schulze, Berichte d. Deutsch. botan. Gesellschaft **21**, 64 [1903].
[7]) E. Schulze u. Castoro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 226 [1903]; **48**, 387, 396 [1906].
[8]) Gonnermann, Archiv f. d. ges. Physiol. **82**, 289 [1900].
[9]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 508 [1907].
[10]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **56**, 97, 293 [1902]. — Lutz, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 380 [1905].
[11]) Skraup u. Krause, Monatshefte f. Chemie **31**, 149 [1910].

Bei der Einwirkung von Pankreasferment auf Eiweiß wird das Tyrosin sehr bald abgespalten und es hinterbleiben tyrosinfreie Reste[1]. Aus dem Edestin wurde z. B. schon nach 2 Tagen alles Tyrosin frei; ähnlich verhält sich Tryptophan, dann erst folgt Glutaminsäure usw.

Auch im Magendarmkanal erfolgt der Abbau der Proteine in ähnlicher Weise. In Versuchen an Hunden, die mit verschiedenartigen Proteinen gefüttert wurden, konnte festgestellt werden, daß der Tyrosingehalt der mit Phosphorwolframsäure fällbaren Produkte stets abnimmt, dagegen der Tyrosingehalt des nicht fällbaren Anteils zunimmt, aus je tieferen Darmpartien der Chymus entnommen wird. Im Ileum war bereits kein Tyrosin in gebundener Form mehr nachweisbar. Es ist wohl möglich, daß die Abspaltung des Tyrosins schon im Duodenum und Jejunum zu einer fast vollständigen wird[2].

3. Verhalten des Tyrosins im Tierkörper. Das natürliche Tyrosin wird wie das Phenylalanin und andere natürliche Aminosäuren, aber im Gegensatz zu anderen aromatischen Säuren, im Tierkörper verbrannt. Der größte Teil des Tyrosins wird auch im Benzolring aufgespalten und vollständig verbrannt. Ein Teil wird durch Fäulnisprozesse im Darm zu Phenolen und Phenolcarbonsäuren (s. unten) abgebaut. Im Gegensatz zur Fütterung mit Benzol wird bei der Fütterung mit Tyrosin (Kaninchen) keine Muconsäure im Harn ausgeschieden[3]. Bei reichlicher Tyrosinzufuhr (Kaninchen) wurde im Harn ein Teil des Tyrosins in Form seines Hydantoins wiedergefunden, daneben war p-Oxyphenylmilchsäure gebildet worden[4]. Die gleiche Säure findet man auch im Harn von Hunden nach Phosphorvergiftung, dagegen nicht im Harn von Kaninchen, die täglich 2 g Tyrosin erhalten (Kotake)[4].

Ein Kaninchen, das auf einmal 8 g d, l-Tyrosin erhalten hatte, schied innerhalb eines Tages 1,7 g im Harn aus; von dieser Menge waren etwa $^1/_4$ unverändertes d, l-Tyrosin, der Rest d-Tyrosin. Die „körperfremde" Komponente wird also weniger leicht abgebaut[5]. In welcher Weise Tyrosin und Phenylalanin im Tierkörper abgebaut werden, ist vorläufig nicht ganz sichergestellt, doch besitzen wir über den Abbau dieser aromatischen Aminosäuren ein sehr reiches Feld von Erfahrungen, die größtenteils bei Versuchen an Alkaptonurikern gewonnen wurden. Von den bei der Alkaptonurie auftretenden beiden aromatischen Säuren: der Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure $C_8H_8O_4$) und der Uroleucinsäure, ist die erstere als physiologisches Zwischenprodukt des Tyrosin- und Phenylalaninabbaus zu betrachten. Über die Uroleucinsäure, die nach Kirk[6] in vereinzelten Fällen von Alkaptonurie auftreten soll, ist nichts Näheres bekannt. Sie ist jedenfalls keine Hydrochinonmilchsäure[7]; ihre Existenz ist überhaupt fraglich[8].

Homogentisinsäure wird im Organismus des gesunden Menschen verbrannt[9]; die Alkaptonurie erscheint als ein Hemmungsvorgang in der Oxydation von Tyrosin und Phenylalanin.

Durch Einführung von Tyrosin[10] und Phenylalanin[11] wird die Alkaptonausscheidung beim Alkaptonuriker vermehrt. Die Homogentisinsäureausscheidung wird vermehrt durch vermehrte Eiweißzufuhr, insbesondere Zufuhr von an aromatischen Säuren reichen Eiweißkörpern[12].

---

1) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 259 [1903]. — E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903]. — Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905]; **46**, 159 [1905]. — Abderhalden u. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 119 [1907]. — Abderhalden u. Voegtlin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 315 [1907]. — Brown u. Millar, Journ. Chem. Soc. **89**, 145 [1906].

2) Abderhalden, London u. Oppler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 447 [1908]. — Abderhalden u. Mitarbeiter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 432, 435 [1908].

3) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 58 [1909].

4) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1882]. — Über die Identität der von Blendermann gefundenen Verbindung mit l, p-Oxyphenylmilchsäure vgl. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 397 [1910].

5) Wohlgemuth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2064 [1905].

6) Kirk, Brit. med. Journ. **2**, 1017 [1886]; Journ. of Anat. and Physiol. **23**, 69 [1889].

7) Neubauer u. Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 375 [1907].

8) Garrod u. Hurtley, Journ. of Physiol. **36**, 136 [1908].

9) Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 182 [1892]; **18**, 304 [1893].

10) Wolkow u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 228 [1891].

11) Falta u. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 513 [1903].

12) Langstein u. Meyer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **78**, 161 [1903]. — Falta, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **81**, 231 [1904].

Der Abbau von Tyrosin und Phenylalanin im menschlichen Körper dürfte sich, bei Annahme der Homogentisinsäure als Zwischenstufe, in folgender Weise vollziehen:

Der erste Angriff erfolgt in der Seitenkette, und zwar durch Desamidierung und Oxydation, denn Phenyl-α-milchsäure und Phenylbrenztraubensäure sind Homogentisinsäurebildner[1]) (Phenylalanin dürfte zuerst in Tyrosin übergeführt werden[2]). Daß eine Desamidierung des Tyrosins beim Durchgang durch die Darmwand (bei Fischen) erfolgt, zeigten Cohnheim und Makita[3]). Weder Phenylpropionsäure noch p-Oxyphenylpropionsäure und p-Oxyphenylmilchsäure bilden Homogentisinsäure, wohl aber p-Oxyphenylbrenztraubensäure. Diese Säure ist offenbar als Vorstufe der Homogentisinsäure zu betrachten.

Nach Neubauer[4]) ist auch die m-o-Phenylbrenztraubensäure (Hydrochinonbrenztraubensäure), als Homogentisinsäurebildnerin, eine Zwischenstufe. Die Umwandlung von p-Oxyphenylbrenztraubensäure in Hydrochinonbrenztraubensäure kann nun über das Chinol[5]) (Chinolbrenztraubensäure) erfolgen. Die Hydrochinonbrenztraubensäure ginge dann durch Abspaltung von CO_2 und Oxydation in Homogentisinsäure über. Das Phenylalanin geht entweder über Phenylbrenztraubensäure oder über Tyrosin in p-Oxyphenylbrenztraubensäure über (Neubauer).

Der weitere Abbau der (als normales Abbauprodukt betrachteten) Homogentisinsäure dürfte eine Spaltung des Benzolrings und Auftreten von Acetonkörpern hervorrufen, die dann zu CO_2 und Wasser verbrannt werden. Die normale überlebende Leber führt Homogentisinsäure, ebenso wie Phenylalanin und Tyrosin in Aceton über[6]). Auch p-Oxyphenylbrenztraubensäure bildet im Leberdurchblutungsversuch Aceton, nicht aber p-Oxyphenylmilchsäure, welche, wie schon bemerkt, auch keine Homogentisinsäurebildnerin ist[7]). Durch diese Versuche ist es wahrscheinlich gemacht worden, daß p-Oxyphenylbrenztraubensäure als Abbauprodukt von Tyrosin im normalen Organismus aufzufassen ist, unabhängig von den Resultaten, die an Alkaptonurikern gewonnen wurden. Diejenigen aromatischen Säuren, die beim Alkaptonuriker eine Vermehrung des Alkaptons bewirken, sind im normalen Organismus glatt verbrennbar und liefern beim Durchblutungsversuch Aceton als Endprodukt[8]).

Phenylalanin und Tyrosin bewirken eine vermehrte Ausscheidung von Oxybuttersäure beim Diabetiker[9]).

Ein Cystinuriker schied von 6 g eingenommenem l-Tyrosin etwa 5 g im Harn wieder aus[10]); ein anderer vermochte 4—5 g eingeführten Tyrosins abzubauen[11]).

Bei Alkaptonurikern wurde festgestellt, daß die Haare den normalen Tyrosingehalt (3,5%) aufweisen, und auch die Nägel Tyrosin enthalten. Die Homogentisinsäureausscheidung wird auch durch Verabreichung von Tyrosin oder phenylalaninhaltigen Dipeptiden gesteigert. Alle optisch-isomeren Formen des Phenylalanins bewirken vermehrte Homogentisinsäureausscheidung[12]).

Bei Alkaptonurie enthält das Blutserum Homogentisinsäure; die Eiweißkörper des Blutes des Alkaptonurikers enthalten Phenylalanin und Tyrosin in ungefähr denselben Gewichtsverhältnissen wie die Eiweißkörper des Normalen[13]).

Über den Ersatz des Eiweißes durch Leim, dem Tyrosin (und Tryptophan) zugefügt wurde, siehe Escher[14]), Kauffmann[15]), Rona und Müller[16]).

---

[1]) Neubauer u. Falta, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 81 [1904].
[2]) Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 273 [1908].
[3]) Cohnheim u. Makita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 189 [1909].
[4]) Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].
[5]) E. Meyer, Archiv f. klin. Medizin **70**, 447 [1901]. — E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 304 [1908].
[6]) Embden, Salomon u. Schmidt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 129 [1906].
[7]) Neubauer u. Groß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 219 [1910].
[8]) Knoop, Habilitationsschrift. Freiburg 1904; Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 150 [1905].
[9]) Baer u. Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 92 [1906]; **62**, 129 [1910].
[10]) Loewy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338 [1904].
[11]) Simon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 357 [1905].
[12]) Abderhalden, Bloch u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].
[13]) Abderhalden u. Falta, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 143 [1903].
[14]) Escher, Vierteljahrschr. d. Naturforsch. Gesellschaft, Zürich **1876**, 36.
[15]) Kauffmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **109**, 440 [1905].
[16]) Rona u. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 263 [1906].

Durch Fütterung mit Gliadin (Pferd) wird der Tyrosingehalt des Blutserumeiweißes nicht geändert[1]).

4. Fermentativer Abbau des Tyrosins. In manchen Emmentaler Käsen ist die Menge des Tyrosins im Verhältnis zur Menge des zersetzten Paracaseins sehr gering. In abnormen Käsesorten konnte Tyrosin auch im wässerigen Extrakt nachgewiesen werden. Es fehlte aber in fehlerfreiem Käse[2]). Als sekundäres Spaltungsprodukt wurde im Cheddarkäse[3]) und in einem abnormen Emmentaler Käse[4]) p-Oxyphenyläthylamin nachgewiesen.

Diese Base wurde auch gefunden bei der Autolyse von Pankreas[5]), bei langdauernder peptischer (?) Verdauung von Hühnereiereiweiß[6]), ferner in faulender Leber[7]), in faulender Placenta[8]), in faulendem Pferdefleisch[9]).

Nach E. Fischer und Abderhalden wird eine solche Zersetzung von Aminosäuren durch Verdauungsfermente nicht bewirkt. Das Auftreten des p-Oxyphenyläthylamins deutet auf bakterielle Einwirkungen. Barger und Walpole erhielten eine die Wirkung des p-Oxyphenyläthylamins zeigende Substanz auch bei der Fäulnis von Tyrosin. Bacillus putrificus erzeugt kein p-Oxyphenyläthylamin, dagegen p-Oxyphenylpropionsäure[10]). p-Oxyphenyläthylalkohol entsteht bei der Vergärung von Tyrosin mit Zucker und Hefe[11]), auch bei der Vergärung von reinem Zucker mit Hefe, weil ja auch bei der Autolyse der Hefe gerade am Anfange reichliche Mengen von Tyrosin gebildet werden[12]).

Pflanzliche[13]) und tierische[14]) Tyrosinasen färben l- und d, l-Tyrosin erst hellrot, dann dunkler, später scheiden sich schwarze Flocken ab. Ob d-Tyrosin angegriffen wird, ist nicht ganz sicher entschieden worden. l-, d- und d, l-Phenylalanin werden nicht angegriffen[15]). Näheres siehe bei Tyrosinasen.

Über eine künstliche Peroxydase (Eisentannat), die Tyrosin bei Gegenwart von H_2O_2 ähnlich wie Tyrosinase verändert siehe de Stöcklin[16]).

5. Verhalten des Tyrosins bei der Fäulnis. Die Fäulnisprodukte des Tyrosins treten auch im normalen Harn auf. Ein Teil des Tyrosins der Eiweißnahrung verfällt der Darmfäulnis. Eingeführtes Tyrosin bewirkt erhebliche Mehrausscheidung an Phenolen[17]). Die Fäulnisprodukte sind: p-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure) $C_9H_{10}O_3$, p-Oxyphenylessigsäure $C_8H_8O_3$, p-Kresol C_7H_8O, Phenol C_6H_6O. — p-Oxyphenylpropionsäure[18]) und p-Oxyphenylessigsäure[19]) finden sich im Harn nur zum Teil in Form von Ätherschwefelsäuren. Beide Säuren werden durch Fäulnisfermente weiter zersetzt.

p-Kresol und Phenol sind im Harn als Ätherschwefelsäuren, zum kleinen Teil auch als Glucuronsäuren enthalten. Die Bildung von Phenol aus p-Kresol erfolgt bei Sauerstoffzutritt.

---

1) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 193 [1905].

2) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904]. — E. Winterstein u. Bissegger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 28 [1906].

3) Slyke u. Hart, Amer. Chem. Journ. **30**, 8 [1903].

4) E. Winterstein u. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 138 [1909].

5) Emmerson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 501 [1902].

6) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 229 [1902].

7) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. **35**, 1195 [1906].

8) Rosenheim, Journ. of Physiol. **38**, 337 [1909].

9) Barger u. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909].

10) Brasch, Biochem. Zeitschr. **22**, 403 [1909].

11) F. Ehrlich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1047 [1907].

12) F. Ehrlich, Landw. Jahrbücher, Ergänzungsband **5**, 307 [1909].

13) Bertrand, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **122**, 1215 [1896]; **123**, 463 [1896].

14) Biedermann, Archiv f. d. ges. Physiol. **72**, 105 [1898]. — v. Fürth u. Schneider, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 229 [1902]. — Gessard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **139**, 644 [1904].

15) Abderhalden u. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1907]. — Bertrand, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **145**, 1352 [1907]. — Bertrand u. Rosenblatt, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **146**, 304 [1908].

16) de Stöcklin, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **147**, 1489 [1908].

17) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 60 [1877]; **3**, 250 [1879]; **4**, 304 [1880]. — Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 241 [1878]; **3**, 134 [1879]. — Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 312 [1879]. — Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 149 [1879].

18) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1450 [1879]; **13**, 279 [1880].

19) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 648 [1879].

Ein aus Stallmist isolierter Mikroorganismus zerstört Tyrosin allmählich unter Bildung von p-Oxyphenylpropionsäure, die weiter zu Benzoesäure und Benzol abgebaut wird[1]).

Physikalische Eigenschaften von l-Tyrosin: Krystallisiert aus Wasser in Nadeln von seidenartigem Glanz. Löslichkeit: 1 T. löst sich in 2491 T. Wasser von 17° (Erlenmeyer und Lipp). Leichter löslich in heißem Wasser. In gesättigter Ammonsulfatlösung etwa so wenig löslich wie in Wasser[2]). Löslich in 13 500 T. kaltem Alkohol von 90%[3]); unlöslich in Aceton[4]), in Äther und abs. Alkohol. Nach Stutzer[5]) lösen 100 T. 95 proz. Alkohol 0,01 T. bei 17°. Ziemlich leicht löslich in Alkalien und Ammoniak, auch in Alkalicarbonaten. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren, schwer in Essigsäure, geradezu unlöslich in ganz reinem Zustand in Eisessig. Nach Habermann und Ehrenfeld (l. c.) löst Eisessig bei 16° 0,14%, in der Siedehitze 0,18%. Schmelzp. 314—318° (korr.) bei schnellem Erhitzen (E. Fischer); 295° (Cohn)[6]); 272° (Habermann und Ehrenfeld). In einer Stunde kann man von 2,25 g 0,005 g bei 225° etwa und 0,47 mm Druck unzersetzt sublimieren[7]). $[\alpha]_D^{16} = -7,98°$[8]), $[\alpha]_D^{20} = -8,07°$[9]), $[\alpha]_D = -8,48°$[10]), $[\alpha]_D^{20} = -8,64°$ (E. Fischer). Diese Werte beziehen sich auf etwa 4 proz. Lösungen in 21 proz. Salzsäure. Bei geringerer Konzentration der Salzsäure wächst das Drehungsvermögen ziemlich stark. In 4 proz. Salzsäure fand E. Fischer für eine 4,6 proz. Lösung von synthetischem l-Tyrosin $[\alpha]_D^{20} = -13,2°$. E. Schulze und E. Winterstein[11]) fanden bei gleicher Salzsäurekonzentration für aus Keimpflanzen dargestellte Präparate $[\alpha]_D^{16} = -14,6°$ bis $-16,1°$; ferner bei anderen Präparaten[12]) $[\alpha]_D^{20} = -12,9°$ in 9 proz. Lösung, $-12,5°$ in 8 proz. Lösung, $-16,2°$ in 5 proz. Lösung 4 proz. Salzsäure. Für Tyrosinpräparate, die bei der Spaltung von Eiweißstoffen entstanden waren, fanden E. Schulze und E. Fischer übereinstimmend $[\alpha]_D = -15,6°$ in 4 proz. Salzsäure. — In 11,6 proz. Kalilauge fand Mauthner $[\alpha]_D = -9,01°$ in 5,8 proz. Lösung, abnehmend mit steigender Konzentration der Lösung. Spez. Gew. 1,456[13]). Geruchlos; schmeckt fade. Molekulare Verbrennungswärme 1070,8[14]). Dissoziationskonstanten des Tyrosins[15]): Erste Säuredissoziationskonstante $k_s = 4 \cdot 10^{-9}$; zweite Säuredissoziationskonstante $k_{ss} = 4 \cdot 10^{-10}$; Basedissoziationskonstante $k_b = 2,6 \cdot 10^{-12}$. Die Absorptionsbanden der ultravioletten Absorptionsspektra von Albuminen sind mit jenen des Tyrosins identisch. Gelatine sowie einige andere Albuminoide zeigen keine Bande, enthalten auch kein Tyrosin[16]).

Physikalische Eigenschaften von d, l-Tyrosin: Blättchen oder kurze Nädelchen, häufig sternförmig gruppiert. Schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 316° (korr.) unter Zersetzung. 1 T. löst sich in 2454 T. H_2O bei 20°; 1 T. löst sich in 154 T. H_2O bei 100°.

Physikalische Eigenschaften von d-Tyrosin: Mit Ausnahme der entgegengesetzten optischen Drehung ist kein Unterschied von der l-Form angegeben worden. $[\alpha]_D^{20} = +8,64$ in 4,6 proz. Lösung von 21 proz. Salzsäure (E. Fischer). v. Lippmann fand für sein natürliches d-Tyrosin $[\alpha]_D = +6,85$ in 25 proz. Salzsäure gelöst.

Chemische Eigenschaften des Tyrosins: Beim Erhitzen kleiner Mengen von Tyrosin auf 270° in dünnwandigen Proberöhren bildet sich unter Kohlensäureabspaltung p-Oxyphenyläthylamin[17]). Beim Schmelzen mit Kaliumhydroxyd entsteht p-Oxybenzoesäure, Essigsäure und Ammoniak.

---

[1]) Traetta-Mosca, Gazzetta chimica ital. **40**, I, 86 [1910].
[2]) Skraup u. Hummelberger, Monatshefte f. Chemie **29**, 451 [1908].
[3]) Staedeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **116**, 64 [1860].
[4]) Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 246 [1910].
[5]) Stutzer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **31**, 503 [1892].
[6]) Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 166 [1896].
[7]) Kempf, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 201 [1908].
[8]) Mauthner, Monatshefte f. Chemie **3**, 345 [1882].
[9]) Landolt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2838 [1884].
[10]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 98 [1884].
[11]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 299 [1902].
[12]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 79 [1905].
[13]) Sieber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2837 [1884].
[14]) Berthelot u. André, Bulletin de la Soc. chim. [3] **4**, 227 [1890].
[15]) Kanitz, Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 539 [1907].
[16]) Blyth, Journ. Chem. Soc. **75**, 1162 [1899].
[17]) Schmitt u. Nasse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 214 [1865]. — Barth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **152**, 101 [1869].

Über die Produkte bei der Oxydation mit Chromsäuregemisch vgl. die älteren Angaben von Fröhde[1]) und Thudichum und Wanklyn[2]).

Mit mäßig konz. Salpetersäure bildet sich salpetersaures Nitrotyrosin. Starke Salpetersäure bildet Dinitrotyrosin, dann Oxalsäure. Mit Salzsäure und Kaliumchlorat entsteht Chloranil (Staedeler).

Mit Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart von Eisensalzen entsteht p-Oxyphenylacetaldehyd, daneben andere Produkte durch Kernhydroxylierung des Benzolrings[3]).

Bei der Ozonisierung in saurer Lösung wird pro 1 g Tyrosin 0,2 g Oxalsäure gebildet. In saurer wie in alkalischer Lösung findet eine vollständige Zerstörung des Benzolkerns statt[4]).

Mit Benzaldehyd in alkoholischer Natronlösung stehen gelassen, bildet sich Benzylidenisodiphenyloxäthylamin (und p-Oxyphenylbrenztraubensäure?)[5]).

Bei der Einwirkung von Natriumhypochlorit entsteht p-Oxyphenylacetaldehyd[6]). Bromierte Natronlauge greift kaum an[7]).

Über die Einwirkung von Chlor, Brom und Jod s. Wicke[8]), Aloy und Rabaut (l. c.), Ducceschi[9]); ferner unter Derivate.

Über die Einwirkung von Chlor bzw. Brom und Ammoniak s. Aloy und Rabaut (l. c.). Gibt die Pyrrolreaktion[10]).

Über das Verhalten von Tyrosin zu salpetriger Säure s. Wicke, Thudichum und Wanklyn, Jochem[11]), Ducceschi. Kotake[11]) erhielt durch Einwirkung von Bariumnitrit auf eine schwefelsaure Lösung von l-Tyrosin l-Oxyphenylmilchsäure.

Beim Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 140—150° wird aller Stickstoff als Ammoniak abgespalten[12]). Dagegen wirkt konz. Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure bis 240° nicht ein[13]).

Reine Tyrosinlösungen werden weder durch Mercurinitrat noch durch Phosphorwolframsäure gefällt. — Weitere Reaktionen s. bei Derivate.

Derivate von l-Tyrosin: l-Tyrosinchlorhydrat $C_9H_{11}O_3N \cdot HCl + 2 H_2O$. Entsteht beim Eindunsten von l-Tyrosin mit Salzsäure[8]). Schuppen oder platte monokline Prismen[14]). Leicht löslich in abs. Alkohol; durch Wasser in seine Komponenten zerlegt.

Das **Bromhydrat** $C_9H_{11}O_3N \cdot HBr$ und **Jodhydrat** $C_9H_{11}O_3N \cdot HJ$ werden in gleicher Weise erhalten durch Eindampfen der Lösung von Tyrosin in überschüssiger Säure. Sie bilden wasserfreie Nadeln, die sich in Alkohol lösen, durch Wasser zersetzt werden[15]).

l-Tyrosinchlorhydrat-Platindoppelsalz $(C_9H_{11}O_3N \cdot HCl)_2PtCl_4$. Kleine, gelbbraune Krystalle; leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther[16]).

l-Tyrosinsulfat $C_9H_{11}O_3N \cdot H_2SO_4$. Lange Nadeln, durch Wasser zersetzt.

Benzoyl-l-tyrosin $C_9H_{10}O_3N \cdot CO \cdot C_6H_5$. Blätter oder Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 165—166° (korr.). $[\alpha]_D^{20} = +19,25°$ in 8 proz. alkalischer Lösung; $[\alpha]_D^{20} = +18,29°$ in 5 proz. alkalischer Lösung. — **Brucinsalz.** Vierkantige Tafeln.

Dibenzoyl-l-tyrosin $C_6H_5CO \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CHNH(CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$. Aus Tyrosin und Benzoylchlorid in alkalischer Lösung[17]). Nadeln aus Eisessig. Schmelzp. 211—212°. Unlöslich in kaltem Wasser, schwer in heißem Wasser, in Benzol und Äther; leicht in Alkohol.

---

[1]) Fröhde, Jahresber. d. Chemie **1860**, 579.
[2]) Thudichum u. Wanklyn, Zeitschr. f. Chemie **1869**, 669.
[3]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 531 [1909].
[4]) Harries u. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 373 [1907].
[5]) Erlenmeyer jun., Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2896 [1897].
[6]) Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360 [1909].
[7]) Stuhetz, Monatshefte f. Chemie **27**, 601 [1906].
[8]) Wicke, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **101**, 318 [1857].
[9]) Ducceschi, Rendiconti della R. Accad. dei Lincei Roma **10**, 180 [1902].
[10]) Neuberg, Festschrift für Salkowski. 1904. S. 271.
[11]) Jochem, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 119 [1900]. — Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 397 [1910].
[12]) Hüfner, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 391.
[13]) Bernthsen u. Bender, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1986 [1882].
[14]) Haushofer, Jahresber. d. Chemie **1883**, 1177.
[15]) Aloy u. Rabaut, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 391 [1908].
[16]) Gintl, Zeitschr. f. Chemie **1869**, 704.
[17]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2454 [1899]. — A. Schultze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 467 [1900].

— **Kalisalz.** Nadeln; leicht löslich in Wasser. — **Cadmiumsalz.** Aus Alkohol kleine warzenförmige Nadelbüschel.

Tyrosinkupfer $(C_9H_{10}O_3N)_2Cu$. Erhalten durch Kochen einer wässerigen Lösung von Tyrosin mit Kupferoxydhydrat. Blaue Prismen. Zerfällt beim Kochen mit Wasser. 1 T. löst sich in 1230 T. kalten und in 240 T. kochenden Wassers[1]); bei 21° in 1260—1300 T. (Erlenmeyer und Lipp). Unlöslich in Alkohol und Äther.

Tyrosinsilber $C_9H_9O_3N \cdot Ag_2 + H_2O$. Niederschlag. Schwer löslich in Wasser, leicht in Ammoniak und Salpetersäure. — $C_9H_{10}O_3N \cdot Ag + \frac{1}{2} H_2O$ und $C_9H_{10}O_3N \cdot Ag$. Schweres Krystallpulver. — **Bariumsalze** $(C_9H_{10}O_3N)_2Ba$. Durch Kochen von Tyrosin mit Bariumcarbonat. $C_9H_9O_3N \cdot Ba + 2 H_2O$. Durch Auflösen von Tyrosin in Barytwasser. In Wasser, besonders heißem, schwer löslich. — **Natriumsalz** $C_9H_9O_3N \cdot Na_2$. — **Calciumsalz** $C_9H_9O_3N \cdot Ca$. — **Quecksilbersalze** $C_9H_{11}O_3N \cdot 2 HgO + 2 H_2O$ — $C_9H_{11}O_3N \cdot 2 HgO + 1 H_2O$ — $C_9H_{11}O_3N \cdot 3 HgO + H_2O$ [2]). — **Quecksilbercalciumsalz** $(C_9H_9O_3N)_2 \cdot CaHg$ [3]). Das Ammoniumsalz soll nach Baumann[4]) erst beim Kochen mit Alkalien das Ammoniak vollständig verlieren. Nach Andrlik[5]) geschieht dies schon beim Kochen mit Wasser vollständig.

l-Tyrosinmethylester $C_9H_{10}O_3N \cdot CH_3$. Krystallisiert aus Essigester in farblosen Prismen. Schmelzp. 135—136° (korr.). Wenig in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Sehr leicht löslich in Methylalkohol, leicht in Alkohol und Essigester, wenig in Äther und heißem Benzol. Löslich in kaustischen Alkalien. $[\alpha]_D^{20} = +25,75$ in Methylalkohol.

l-Tyrosinmethylesterchlorhydrat $C_9H_{10}O_3N \cdot CH_3 \cdot HCl$. Dargestellt aus Tyrosin, Methylalkohol und Salzsäure. Farblose Nadeln. Der freie Ester wird aus dem Chlorhydrat erhalten, durch Zusatz von starker Natronlauge unter Kühlung. Der Ester fällt hierbei nahezu quantitativ krystallinisch aus[6]).

l-Tyrosinäthylester $C_9H_{10}O_3N \cdot C_2H_5$. Bildet aus Essigester farblose, flache Prismen, die in kaltem Wasser sehr schwer, etwas leichter in heißem löslich sind; schwer löslich in Äther, leicht in Alkohol. Schmelzp. 108—109°. $[\alpha]_D^{20} = +20,4°$ in 5 proz. alkoholischer Lösung. Durch andauerndes Erhitzen auf 180° verwandelt sich der Ester in ein in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlösliches Piperazinderivat.

l-Tyrosinäthylesterchlorhydrat $C_9H_{10}O_3N \cdot C_2H_5 \cdot HCl$. Krystallisiert aus Äther-Alkohol in seidenglänzenden Nadeln, die in Alkohol schwer, in Wasser leicht löslich sind. Schmelzp. 166° [7]). Mit Natriumnitrit entsteht

p-Oxyphenyl-α-diazopropionsäureäthylester $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CN_2 \cdot COOC_2H_5$. Gelbes Öl. Leicht zersetzlich[8]).

l-Tyrosinanhydrid $C_{18}H_{18}O_4N_2$ entsteht aus dem Methylester beim Erhitzen der methylalkoholischen Lösung auf 100° oder ergiebiger bei 110—120°, wobei aber ein Teil racemisiert wird. Feine Nadeln. Schmelzp. 277—280° (korr.) unter Zersetzung. In heißem Ammoniak und Eisessig löslich, ebenso in Alkalien. Schwer löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in Äther und in kaltem abs. Alkohol. Gibt die Millonsche Reaktion. $[\alpha]_D^{20} = -223,8°$ in $\frac{n}{1}$ NaOH (E. Fischer und Schrauth). Für Tyrosinanhydrid wurde auch eine Abscheidung angesehen, die sich in einer 8 Jahre lang aufbewahrten konservierten Milch abgesetzt hatte. Unlöslich in kochendem Wasser und Alkohol. Gab beim Kochen mit Kali Tyrosin[9]).

Benzolsulfo-l-tyrosin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot SO_2 \cdot C_6H_5) \cdot COOH$ entsteht neben einer leichter löslichen Verbindung beim Behandeln von Tyrosin mit Benzolsulfochlorid[10]).

Mono-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosinchlorhydrat (I) $C_{19}H_{18}O_5NSCl$. Bei der Spaltung des β-Naphtalinsulfoderivats von Glycyl-l-tyrosin erhalten. Keine Millonsche Reaktion;

---

[1]) Hofmeister, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 24 [1877].

[2]) Vintschgau, Jahresber. d. Chemie **1869**, 985.

[3]) Causse, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **130**, 1196 [1900].

[4]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 320 [1880].

[5]) Andrlik, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **27**, 437 [1903].

[6]) E. Fischer u. Schrauth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **354**, 21 [1907]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 850 [1908].

[7]) Lilienfeld, Archiv f. Physiol. **1894**, 383, 555. — Röhmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**. 1978 [1897]. — E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 433 [1901].

[8]) Curtius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 396 [1888]. — Curtius u. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1261 [1904].

[9]) Löw, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1483 [1882].

[10]) Hedin, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3196 [1890].

die β-Naphtalinsulfogruppe befindet sich an der Phenolgruppe des Tyrosins. Sintert bei 100°, schmilzt bei 170° unter Zersetzung.

Mono-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosinäthylesterchlorhydrat (I) $C_{21}H_{22}O_5NSCl$. Bei der Zerlegung der β-Naphtalinsulfoderivate von Glycyl-l-tyrosin und von Seidenpepton und Veresterung der Spaltprodukte. Blättchen aus Äther-Alkohol. Löslich in heißem Wasser. Sintert bei 190°, schmilzt gegen 195°.

Mono-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosinnatrium (II) $C_{19}H_{16}O_5NSNa$. Aus Tyrosin und 2 Mol. Natriumäthylat erhält man durch Fällen mit Äther **Tyrosinnatrium** (s. oben). Dieses gibt mit 1 Mol. β-Naphtalinsulfochlorid die bezeichnete Verbindung, deren β-Naphtalinsulfonrest an der Aminogruppe des Tyrosins sitzt; daher positive Millonsche Reaktion. Krystallisiert aus Alkohol und Äther. Sintert bei 150°, zersetzt sich gegen 175°. Durch Veresterung mit Alkohol und Salzsäure entsteht der:

Mono-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosinäthylester $C_{21}H_{21}O_5NS$ (II). Bei 140° trübe Schmelze, bei 143° klar[1]).

Di-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosin $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot SO_2 \cdot C_{10}H_7$. Aus dem Natriumsalz durch Fällen mit Salzsäure als voluminöser farbloser Niederschlag. Aus verdünntem Alkohol mikroskopische Nädelchen. Beim langsamen Erkalten entstehen größere traubenförmige Gebilde und Büschel verwachsener Blättchen. Sehr schwer löslich selbst in heißem Wasser, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol. Unscharfer Schmelzpunkt: bei 100—102° zähes Öl; wird erst über 120° flüssig; über 145—150° Aufschäumen.

Di-β-Naphtalinsulfo-l-tyrosinnatrium $C_{29}H_{22}O_7NS_2Na$. Durch Schütteln einer alkalischen Tyrosinlösung mit einer ätherischen β-Naphtalinsulfochloridlösung als weißer, flockiger Niederschlag. Krystallisiert aus heißem Wasser wasserfrei in Nadeln. In heißem Wasser ziemlich löslich (1 : 50), schwer löslich in kaltem. Löslich in warmem, verdünntem Methylalkohol. Schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Essigester. Sintert bei 250°, schmilzt unter Aufschäumen bei 252—254°. — **Ammoniumsalz.** Aus der freien Säure durch Auflösen in heißem, verdünntem Ammoniak. Krystallisiert beim Abkühlen in zweigartig verwachsenen Nadeln. — **Bariumsalz.** Auch in heißem Wasser schwer löslich[2]).

Phenylisocyanat-l-tyrosin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (COOH) \cdot NH \cdot CONH \cdot C_6H_5$. Krystallisiert aus Wasser in zu Büscheln vereinigten Nadeln. Leicht löslich in Äther, Alkohol und Essigester, schwerer in Wasser, Aceton und Chloroform; sehr schwer in Petroläther. Enthält $^1/_2$ Mol. Krystallwasser. Schmelzp. 104°. (194° unter Zersetzung)[3]). — Beim Erwärmen, besonders mit Säuren, bildet sich α-p-Oxybenzyl-γ-phenylhydantoin. — **Bariumsalz** $(C_{16}H_{15}O_4N_2)_2Ba + 6\,H_2O$. Büschelförmig angeordnete Nadeln. — **Silbersalz** $C_{16}H_{15}O_4N_2Ag + H_2O$. Voluminöser, lichtempfindlicher Niederschlag[4]).

α-Naphtylisocyanat-l-tyrosin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(COOH) \cdot NH \cdot CO \cdot NHC_{10}H_7$. Feine sternförmig gruppierte Nadeln. Schmelzp. 205—206°[5]).

Symm. Tyrosinharnstoff

$$CO\begin{array}{l} \diagup NH \cdot CH \cdot (COOH) \cdot CH_2C_6H_4OH \\ \diagdown NH \cdot CH \cdot (COOH) \cdot CH_2C_6H_4OH \end{array}$$

Aus Phosgen und Tyrosin in alkalischer Lösung. Weißer, flockiger Niederschlag. Wenig löslich in Wasser, leichter in Alkohol. Bräunt sich gegen 150°, schmilzt unter Zersetzung bei 240°[3]).

l-Tyrosinhydantoinsäure (p-Oxyphenyl-α-uramidopropionsäure), $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH(NH \cdot CONH_2) \cdot COOH$. Aus Tyrosin und cyansaurem Kali[6]). Durch Kochen von Tyrosin mit Harnstoff und Barytwasser oder besser durch Kochen von Tyrosin mit Harnstoff allein, und zwar so lange, bis nach dem Erkalten sich kein Tyrosin mehr ausscheidet. Auch durch Kochen von Tyrosin mit Guanidincarbonat[7]). Reinigung durch das Bleisalz. Durchsichtige prismatische Nadeln. Ziemlich leicht löslich in Wasser (1 : 36) und Alkohol, schwer in Aceton, nicht in Äther. Schmelzpunkt im geschlossenen Capillarrohr 218° unter Aufschäumen und

---

[1]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 436 [1910].
[2]) E. Fischer u. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2592 [1903].
[3]) Hugounenq, u. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **142**, 48 [1906].
[4]) Paal u. Zitelmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3337 [1903].
[5]) Neuberg u. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2359 [1905].
[6]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 306 [1882].
[7]) Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2953, 2974 [1908].

Zersetzung. Mit Eisenchlorid Grünfärbung, mit Millons Reagens erst weißer Niederschlag, dann Rotfärbung und roter Niederschlag. Bildet leicht braune Farbstoffe. Mit Baryt im Einschlußrohr erhitzt, entsteht Tyrosin, Kohlensäure und Ammoniak. **Bariumsalz:** nicht krystallisierender Sirup; durch Äther-Alkohol flockig gefällt. **Silbersalz:** krystallisiert in Nadeln.

l-Tyrosinhydantoin (p-Oxyphenyl-α-uramidopropionsäureanhydrid)

$$\begin{array}{l} HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH - NH \cdot CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CO \text{———} NH \end{array}$$

Im Harn eines reichlich mit Tyrosin gefütterten Kaninchens (Blendermann). Durch Kochen der Uramidosäure (Tyrosinhydantoinsäure) mit $^n/_4$- oder $^n/_2$-Schwefelsäure. Blendermanns Produkt dürfte erst bei der Isolierung aus der im Organismus primär gebildeten Tyrosinhydantoinsäure entstanden sein (Lippich). Aus Wasser krystallisiert die Verbindung in langen farblosen Nadeln. In Wasser sehr schwer löslich, viel leichter in Alkohol, ziemlich schwer in Äther. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak. Schmilzt unter Aufschäumen in geschlossener Capillare bei 242—245°.

l-Formyltyrosin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot COH) \cdot COOH + H_2O$. Entsteht leicht beim Kochen von Tyrosin mit 98proz. Ameisensäure. Krystallisiert aus heißem Wasser in dicken Prismen oder vierseitigen Blättchen. Leicht löslich in heißem Wasser, in Alkohol und Aceton, viel schwerer in Äther. Schmelzp. 171—174° (korr.) bei raschem Erhitzen. $[\alpha]_D^{20} = +84,8°$ in 6proz. alkoholischer Lösung[1]).

l-Tyrosinamid $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot CONH_2$. Aus Tyrosinester und flüssigem Ammoniak. Aus Alkohol in flachen Prismen oder langgestreckten Tafeln. Schmelzp. 153 bis 154° (korr.). Läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren. Reagiert stark alkalisch. Biuretreaktion. $[\alpha]_D^{20} = +19,5°$ in etwa 6proz. wässeriger Lösung. Mit 1 Mol. Chlorkohlensäureester erhält man das

Monocarbäthoxyl-l-tyrosinamid $C_{12}H_{16}O_4N_2$. Schmale Prismen. Schmelzp. 155 bis 157° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Aceton und in Alkalien; schwer in kaltem Wasser und verdünnten Säuren. Gibt Millons Reaktion. Mit 2 Mol. Chlorkohlensäureester entsteht das

Dicarbäthoxyl-l-tyrosinamid $C_{15}H_{20}O_6N_2$. Schöne Nadeln. Schmelzp. gegen 185° (korr.). Leicht löslich in Methylalkohol und Aceton, schwerer in Wasser (1 : 400 bei 100°) und Alkohol.

Dinaphtalinsulfo-l-tyrosinamid $C_{29}H_{24}O_6N_2S_2$. Aus Alkohol in sehr kleinen Nadeln. Schmelzp. 204° (korr.). Leicht löslich in Eisessig[2]).

Glycerinmonotyrosinäther $C_3H_7O_2 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot COOH$. Durch Kondensation von Tyrosinnatrium mit α-Monochlorhydrin. Farblose Nadeln, die sich bei 235° bräunen und bei 245° unter Zersetzung schmelzen. Leicht löslich in heißem Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien. Unlöslich in Alkohol und Äther. In wässeriger Lösung inaktiv. Gibt Millons Reaktion. Wird durch Tyrosinase langsam verändert. Rauchende Salzsäure bewirkt auch nach 6stündigem Kochen nur geringe Hydrolyse. Mit Alkohol und Salzsäure entsteht **Glycerinmonotyrosinäthylesterchlorhydrat.**[3])

Monopalmityl-l-tyrosin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH(COOH)NH \cdot CO(CH_2)_{14}CH_3$. Aus Tyrosinester und Palmitylchlorid. Blättchen. Sintert bei 120°, schmilzt bei 133°. In kaltem Alkohol schwer, in warmem leicht löslich. Unlöslich in Äther und Chloroform, leicht löslich in Aceton. Gibt Millons Reaktion. $[\alpha]_D^{20} = +24,35$ in 1,8proz. alkoholischer Lösung.

Palmityl-l-tyrosin-palmityläther $C_{41}H_{71}O_5N$. Aus Tyrosin und Palmitylchlorid Nadeln. Sintern bei 87°, schmelzen bei 95—96°. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Alkohol. $[\alpha]_D^{20} = +15,28$ in etwa 1,7proz. alkoholischer Lösung.

Stearyl-l-tyrosin-stearyläther $C_{45}H_{79}O_5N$. Aus Tyrosin und Stearylchlorid. Feine Nadeln aus Alkohol und Eisessig. Sintert bei 88°, bei 98° trübe, bei 108° klare Schmelze. Unlöslich in Wasser; wenig löslich in kaltem Alkohol, Äther, Eisessig; leicht in heißem Alkohol und Eisessig[4]).

Dibromtyrosin $C_9H_9O_3NBr_2 + 2\,H_2O$. Durch Einwirkung von Bromdämpfen auf Tyrosin entsteht das bromwasserstoffsaure Dibromtyrosin[5]). Feine Nadeln oder rhombische Tafeln.

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3704 [1907].
[2]) Königs u. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4427 [1908].
[3]) Abderhalden u. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 53 [1910].
[4]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61 [1910].
[5]) Gorup-Besanez, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **125**, 281 [1863].

1 T. löst sich in 218 T. Wasser von 16° und in 28 T. kochendem Wasser. Schwer löslich in Alkohol, leicht in Alkalien und verdünnten Mineralsäuren. Wird durch Bleiessig und Mercurinitrat gefällt. Gibt keine Millonsche Reaktion. — **Silbersalz** $C_9H_7O_3NBr_2Ag_2 + 2 H_2O$. Krystallinischer Niederschlag. — **Chlorhydrat** $C_9H_9O_3NBr_2 \cdot HCl + 1\frac{1}{2} H_2O$. Feine Nadeln. — **Bromhydrat** $C_9H_9O_3NBr_2HBr$. Feine Nadeln. Löslich in Wasser und Alkohol; durch Kochen mit Wasser zersetzt. — **Sulfat** $(C_9H_9O_3NBr_2)_2H_2SO_4$. Säulen. Eine Lösung von Tyrosin in Bromwasserstoffsäure gibt mit überschüssigem Bromwasser ein **Perbromid;** das gleiche erhält man auch durch Einwirkung von Bromwasser auf eine alkalische Tyrosinlösung und Ansäuern. Das Perbromid ist wenig beständig. Löslich in organischen Lösungsmitteln und Alkalien. Eine analoge Verbindung entsteht mit Chlorwasser (Aloy und Rabaut). Über Dijodtyrosin siehe unten.

Nitrotyrosin $C_9H_{10}O_3N \cdot NO_2$. Durch Auflösen von Tyrosin in mäßig konz. Salpetersäure und Behandeln der so erhaltenen Krystalle in wässeriger Lösung mit so viel Ammoniak, daß keine Rotfärbung eintritt[1]). Blaßgelbe Nadeln. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, schwer in heißem, unlöslich in Alkohol und Äther. Löslich in verdünnten Säuren, in Alkalien mit roter Farbe. — **Bariumsalz** $(C_9H_9O_5N_2)_2Ba$. Blutrote, amorphe Masse. — **Silbersalz** $C_9H_8O_5N_2Ag_2 + H_2O$. Tiefrotes Pulver. — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_5N_2 \cdot HCl + \frac{1}{2} H_2O$. Citronengelbe Nadeln. — **Nitrat** $C_9H_{10}O_5N_2 \cdot HNO_3$. Citronengelbe Nadeln. 1 T. löslich in 5 T. Wasser. Die wässerige Lösung wird durch konz. Salpetersäure gefällt. — **Sulfat** $(C_9H_{10}O_5N_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

Dinitrotyrosin[2]) $C_9H_9O_3N \cdot (NO_2)_2$. Goldgelbe Blättchen. In kaltem Wasser schwer löslich, leicht in Alkohol. — **Calciumsalz** $C_9H_7O_3N(NO_2)_2Ca + 3 H_2O$. Gelbe sechsseitige Tafeln. — **Bariumsalz** $C_9H_7O_3N(NO_2)_2Ba + 2 H_2O$. Viel leichter löslich als das Kalksalz.

Aminotyrosin $C_9H_{10}O_3N \cdot NH_2$. Durch Reduktion von Nitrotyrosin mit Zinn und Salzsäure. Krystallinisches Pulver. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol. — **Chlorhydrat** $C_9H_{10}O_3N \cdot NH_2 \cdot 2 HCl + H_2O$. Lange Nadeln. — **Sulfate** $C_9H_{10}O_3N \cdot NH_2 \cdot H_2SO_4$ und $C_9H_{10}O_3N \cdot NH_2 \cdot 2 H_2SO_4$. — **Zinksulfatdoppelsalz** $(C_9H_{10}O_3N \cdot NH_2 \cdot H_2SO_4)_2ZnSO_4$. Krystalle[3]).

Tyrosintrimethylammoniumjodidmethyläther-Kalium[4]) $CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(COOK)N(CH_3)_3J$. Durch Methylierung von Tyrosin in methylalkoholisch-alkalischer Lösung mit Methyljodid und Kali. Tafeln und Prismen. Löslich in Wasser und warmem Alkohol. Gibt beim Erhitzen mit Kali Trimethylamin, Jodwasserstoff und p-Cumarsäuremethyläther. Ein Methyltyrosin, wahrscheinlich N-Methyltyrosin, ist das Alkaloid **Surinamin**[5]).

Tyrosinsulfosäure $C_9H_{10}O_3N \cdot SO_3H + 2 H_2O$. Bildet sich beim Erwärmen von Tyrosin mit 4—5facher Menge konz. Schwefelsäure auf 100°. Pulver. In Wasser und Alkohol löslich. Aus konz. heißer, wässeriger Lösung in krystallinischen, wasserfreien Krusten, die in kaltem Wasser sehr schwer löslich sind. Konz. Salzsäure fällt aus der wasserhaltigen Säure die wasserfreie. Mit Eisenchlorid Violettfärbung. Die Salze sind amorph und in Wasser löslich. — **Ammoniumsalz** $C_9H_{10}O_6NS \cdot NH_4 + H_2O$. — **Calciumsalz** $(C_9H_{10}O_6NS)_2Ca + 5 H_2O$. — **Bariumsalz** $(C_9H_{10}O_6NS)_2Ba + 4 H_2O$. Eine isomere Tyrosinsulfosäure soll beim Erhitzen von Tyrosin mit der 4—5fachen Menge Schwefelsäure auf freiem Feuer entstehen. Bildet ein Bariumsalz von ganz anderen Eigenschaften als jenes der obigen Säure (Staedeler).

Zweibasische Tyrosinsulfosäuren entstehen beim Erhitzen von Tyrosin mit der 15—20fachen Menge Schwefelsäure auf freiem Feuer. Beim Neutralisieren mit Baryt krystallisiert zuerst ein Bariumsalz der Formel $C_9H_9O_6NS \cdot Ba + 3 H_2O$ (Staedeler).

Derivate von d, l-Tyrosin: d, l-Tyrosinchlorhydrat unterscheidet sich von den Chlorhydraten der aktiven Formen durch eine geringere Löslichkeit in konz. Salzsäure.

Benzoyl-d, l-tyrosin. Zwischenprodukt der Tyrosinsynthese nach Erlenmeyer jun. und Halsey. Nädelchen. Schmelzp. 195—197° (korr.). Sehr wenig löslich in kaltem Wasser und in Äther, leichter in heißem Wasser und Alkohol.

---

[1]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 70 [1850].

[2]) Staedeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **116**, 64 [1860]. — Thudichum u. Wanklyn, Zeitschr. f. Chemie **1869**, 669.

[3]) Beyer, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 437.

[4]) Körner u. Menozzi, Gazzetta chimica ital. **11**, 550 [1881].

[5]) Blau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 153 [1908]. — Walpole, Journ. Chem. Soc. **97**, 941 [1910].

i-Tyrosinanhydrid. Vielleicht ein Gemisch der beiden theoretisch möglichen Formen. Bildet Nadeln und große, derbe Krystalle, welch letztere sich gegen 300° (korr.) zersetzen (E. Fischer und Schrauth).

Isomere Tyrosine.

m-Tyrosin[1]), m-Oxyphenylaminopropionsäure $C_9H_{11}O_3N$. Entsteht analog dem gewöhnlichen p-Tyrosin durch Kondensation von m-Oxybenzaldehyd mit Hippursäure usw. (siehe die Tyrosinsynthese von Erlenmeyer jun.). Krystallinische Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 280—281°. Löslich in 120 T. kaltem Wasser und 22 T. heißem; löslich in verdünnter Essigsäure, wenig löslich in 96 proz. Alkohol.

o-Tyrosin[1]), o-Oxyphenylaminopropionsäure $C_9H_{11}O_3N$. Entsteht in analoger Weise aus Salicylaldehyd und Hippursäure. Aus heißem Wasser in Krystallen. Schmelzp. 249—250°. Löslich in 500 T. Wasser; löslich in Essigsäure, unlöslich in 96 proz. Alkohol. Gibt Millons Reaktion. Mit Eisenchlorid Violettfärbung.

Weder m- noch o-Tyrosin gehen beim Alkaptonuriker in Homogentisinsäure über. Beim normalen Menschen finden sie sich zum Teil in Form der entsprechenden Oxyphenylessigsäuren im Harn. Beim m-Tyrosin konnte als Zwischenprodukt des Abbaus auch m-Oxyphenylbrenztraubensäure isoliert werden[2]).

3, 5-Dijodtyrosin (Jodgorgosäure).

Mol.-Gewicht 432,92.

Zusammensetzung: 24,96% C, 2,09% H, 11,09% O, 3,23% N, 58,63% J.

$$C_9H_9O_3NJ_2.$$

```
       C—OH
J—C⁄⁄  ⟍C—J
  HC⟍  ⁄CH
       C—CH₂—CH · NH₂ · COOH
```

Vorkommen: Findet sich in der Natur nicht frei, aber als Bestandteil gewisser Albuminoide. Entdeckt unter den Spaltungsprodukten des Achsenskelettes der Weichkoralle (Gorgonia Cavolini)[3]). Bei der Hydrolyse dieses, Gorgonin (Cornein) genannten Albuminoids mit Barytwasser entsteht eine inaktive jodhaltige, krystallisierende Verbindung, die von Drechsel als Jodgorgosäure bezeichnet wurde und in welcher er eine Jodaminobuttersäure vermutete. Diese „Jodgorgosäure" ist identisch mit Dijod-d, l-tyrosin[4]). Die in den Jodalbuminoiden auftretende Verbindung dürfte optisch aktiv sein, bei der Barytspaltung von Eiweißkörpern tritt bekanntlich Racemisierung ein. Durch Säurespaltung läßt sich das Dijodtyrosin aber nicht gewinnen, da es bei längerer Säurebehandlung sich zersetzt.

Jedenfalls ist das Dijodtyrosin (oder diesem sehr ähnliche Verbindungen) in der Natur sehr verbreitet, vor allem in der organischen Grundsubstanz des Skeletts der Anthozoen[5]).

Nachgewiesen ist Dijodtyrosin außer bei der Barytspaltung der organischen Gerüstsubstanz einiger anderer Gorgoniden nur noch bei der Barytspaltung des Spongins des Badeschwamms[6]).

Dijodtyrosin ist vielleicht auch ein Bestandteil des Jodthyreoglobulins, doch konnte es bei der Barytspaltung desselben noch nicht nachgewiesen werden[7]).

Bildung von 3, 5-Dijod-d, l-tyrosin: Aus Gorgonin und Spongin (siehe Vorkommen). Aus d, l-Tyrosin durch Jodierung wie bei 3, 5-Dijod-l-tyrosin (Henze).

---

[1]) Blum, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 273 [1908].
[2]) Flatow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 367 [1910].
[3]) Drechsel, Zeitschr. f. Biol. **33**, 90 [1896].
[4]) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 64 [1907].
[5]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 33 [1907]; **55**, 77 [1908].
[6]) Wheeler u. L. B. Mendel, Journ. of biol. Chemistry **7**, 1 [1909].
[7]) Oswald, Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse. Straßburg 1900. — Nürnberg, Biochem. Zeitschr. **16**, 87 [1909].

Bildung von 3, 5-Dijod-l-tyrosin: Aus l-Tyrosin durch Jodierung[1]). Wheeler und Jamieson erhielten übrigens bei der Jodierung 3, 5-Dijod-d, l-tyrosin, da das Tyrosin bei der Darstellung offenbar inaktiv geworden war. Das so erhaltene Produkt war daher vollkommen identisch mit der Jodgorgosäure[2]).

Darstellung von Dijodtyrosin: Aus Tyrosin. Nach der ursprünglichen Vorschrift von Wheeler und Jamieson erhält man eine Ausbeute von 48%, daneben harzige Nebenprodukte. Diese lassen sich vermeiden, wenn man statt der berechneten 4 Äquivalente nur 2 Äquivalente Jod anwendet. Die Ausbeute beträgt dann aber im günstigsten Falle 50% (Abderhalden und Guggenheim)[3]). Quantitative Ausbeuten erhielt Oswald bei der Jodierung bei 0°. Oswald verfährt folgendermaßen[4]): 3—5 g Tyrosin — die Angaben beziehen sich zunächst auf l-Tyrosin — werden in 50 bzw. 70 ccm Normalkalilauge gelöst — etwas mehr als die berechneten 2 Moleküle, um das Tyrosin bei der niederen Temperatur in Lösung zu halten — und darauf auf 0° abgekühlt. Hernach wird unter Einhaltung dieser Temperatur in kleinen Dosen und unter kräftigem Schütteln gepulvertes Jod (4 Mol.) hinzugefügt. Letztere Prozedur braucht nicht ängstlich zu geschehen, da sich kein amorpher Körper bildet. Bei einem gewissen Jodzusatz erstarrt die ganze Masse zu einer festen Gallerte[5]), so daß das Glas umgedreht werden kann, ohne daß etwas ausfließt. Unter dem Mikroskop ist die Masse homogen, durchsichtig und amorph. Auf weiteren Jodzusatz und ferneres Schütteln wird sie mikrokrystallinisch, es scheiden sich Drusen aus feinen Nadeln aus. Bei diesem Zeitpunkt ist Jod im Überschuß vorhanden, das jedoch allmählich wieder verschwindet.

Man setzt weiter Jod hinzu, bis es dauernd frei bleibt. Dies ist erst dann der Fall, wenn die theoretisch geforderte Menge verwendet worden ist. Zweckmäßig ist es, den Niederschlag auf einer Nutsche abzusaugen, sobald er krystallinisch geworden ist, und mit auf 0° abgekühltem Wasser zu waschen, bis es klar abläuft. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und, wie eben geschildert, mit Jod weiter behandelt, wobei dann weitere Krystallmengen sich abscheiden.

Der hellgraugelbe Niederschlag wird in verdünnter Kali- oder Natronlauge gelöst und mit Essigsäure gefällt, wobei, wenn der Säurezusatz langsam erfolgt, bzw. die Lösung mit Säure überschichtet wird, bis $1^1/_2$ cm lange Nadeln sich ausscheiden. Anstatt aus verdünnter Lauge, kann die Umkrystallisierung aus heißem Wasser geschehen. Es bilden sich dann beim Abkühlen mehrere Millimeter lange, zu Büscheln angeordnete Nadeln, und wenn die Abscheidung aus verdünnter Lösung erfolgt, große, bis 4 cm im Durchmesser messende, auf einem zentralen Stiele sitzende, halbkugelförmige Rasen von baumförmig verzweigten Büscheln. Da das Präparat auf diese Weise nie ganz farblos wird, sondern immer graugelblich bleibt, so wird es in heißem 70proz. Alkohol gelöst. Beim Abkühlen scheidet es sich in schneeweißen, ca. 1 mm langen Nadeln aus.

An Stelle von Ätznatron oder -kali läßt sich beim Jodierungsprozeß auch kohlensaures Alkali verwenden. Doch ist es auch dann notwendig, in der Kälte zu operieren, da sonst sich ebenfalls die amorphen Nebenprodukte bilden. Das doppeltkohlensaure Salz leistet keine brauchbaren Dienste, da Tyrosin sich darin zu wenig löst.

Das **3, 5-Dijod-d, l-tyrosin** verhält sich insofern anders, als es bei seiner Darstellung aus d, l-Tyrosin nach obiger Methode zunächst nicht gallertig wird, sondern sogleich in Krystallform erscheint. Der in Form feiner mikroskopischer Nadeln, ohne Nebenproduktbildung ausfallende Körper unterscheidet sich von dem l-Derivat zunächst nur dadurch, daß er einen helleren Farbenton besitzt und beim einmaligen Umkrystallisieren aus Alkali beinahe farblos erscheint. Völlig farblos wird er aber auch erst nach Umkrystallisieren aus heißem 70proz. Alkohol.

Henze (l. c.) jodierte d, l-Tyrosin nicht mit pulverförmigem Jod, sondern mit Jodjodkaliumlösung.

Aus Gorgonin: Nach Drechsel (l. c.) modifiziert von Henze[6]). Das Gorgonin wird mit einer heiß gesättigten Lösung von Barytwasser übergossen und $1—1^1/_2$ Stunden gekocht.

---

1) Wheeler u. Jamieson, Amer. Chem. Journ. **33**, 365 [1905]. — Frühere Versuche, Tyrosin zu jodieren, s. bei Blum u. Vaubel, Journ. f. prakt. Chemie [N. F.] **57**, 365 [1898]. — Vaubel, Chem.-Ztg. **23**, 82 [1899]. — Oswald, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 514 [1903]. — S. ferner Aloy u. Rabaut, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 391 [1908].

2) Wheeler, Amer. Chem. Journ. **38**, 356 [1907].

3) Abderhalden u. Guggenheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1237 [1908].

4) Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 320 [1909].

5) Bei raschem Jodzusatz bleibt die Gallertbildung aus.

6) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 60 [1903].

Hierauf wird mittels Kohlensäure der Baryt entfernt und das Filtrat vom gut ausgewaschenen Bariumcarbonat mit Silbernitrat ausgefällt. Der Silberniederschlag kann in verdünnter Salpetersäure gelöst und von Silberchlorid und -jodid getrennt werden. Auf Zusatz von Ammoniak fällt der Silberniederschlag wieder aus. In heißem Wasser suspendiert, wird dieser Niederschlag nun mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Schwefelsilber mit Tierkohle gereinigt, worauf die „Jodgorgosäure" beim Einengen ausfällt.

Wheeler und Mendel benutzten zur Isolierung der „Jodgorgosäure" aus Spongin ihre Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure. Aus dem zerlegten Silberniederschlage wurde zuerst Asparaginsäure auskrystallisieren gelassen und sodann mit Phosphorwolframsäure gefällt.

Physiologische Eigenschaften von 3, 5-Dijod-l-tyrosin: In Versuchen beim Hund wurde gefunden, daß die Verbindung wenigstens zum Teil resorbiert wird. Die Jodausscheidung im Urin erfolgt sehr langsam. Ein großer Teil des Jods wird in anorganischer Form ausgeschieden. Unverändertes 3, 5-Dijod-l-tyrosin ließ sich nicht nachweisen. Nach subcutaner Injektion findet sich Jod in den Faeces. Ein Jodgehalt der Faeces darf nach diesem Befund nicht ohne weiteres als nicht resorbiertes Jod in Rechnung gesetzt werden[1]).

In Versuchen an Kaninchen wurde festgestellt, daß 40—45% des eingenommenen Jods in anorganischer Form im Harn ausgeschieden werden. Ein kleiner Teil des Jods erscheint in fester organischer Bindung im Kot. Der Rest findet sich im Harn in Form von unverändertem 3, 5-Dijodtyrosin (ca. 7%), ferner in Form der folgenden vier Verbindungen: 1. einer bei 75° schmelzenden, alkohol- und acetonlöslichen, in Nadeln krystallisierenden Säure; 2. einer bei 95° schmelzenden, sonst ganz ähnlich sich verhaltenden Säure; 3. einer ätherlöslichen, leicht zersetzlichen Substanz; 4. einer in weißen Schuppen sich ausscheidenden Säure, welche sehr lichtunbeständig ist und vermutlich ein im Kern substituierter Phenolkörper ist[2]).

3, 5-Dijod-l-tyrosin übt weder auf den Stoffwechsel (Hund) noch auf den Blutdruck die gleiche Wirkung wie Schilddrüsenpräparate, auch hat es keine Wirkung bei Myxödem, Kropf, Kretinismus. Die Wirkung der jodhaltigen Substanz der Schilddrüse ist nicht auf das Dijodtyrosin (als solches) zurückzuführen oder eine andere einfache Jodverbindung eines Eiweißspaltproduktes[3]).

Durch Trypsin wird ein beträchtlicher Teil des Jods aus dem 3, 5-Dijodtyrosin abgespalten. Die Menge desselben beträgt aber höchstens 45,5% des Gesamtjods. Bei der tryptischen Verdauung des Jodthyreoglobulins und des Gorgonins wird hingegen beinahe sämtliches Jod in den ionisierten Zustand übergeführt[4]). Zufuhr von Dijodtyrosin bewirkt keine vermehrte Homogentisinsäureausscheidung beim Alkaptonuriker[5]). Tyrosinase aus Russula delica ist ohne Wirkung[6]).

Physiologische Eigenschaften von 3, 5-Dijod-d, l-tyrosin: Versuche beim Kaninchen hatten einen ähnlichen Erfolg wie mit der l-Form. Doch war eine viel geringere Menge Jod in den Urin übergegangen.

Physikalische Eigenschaften von 3, 5-Dijod-d, l-tyrosin: Krystallisiert in lanzett- oder wetzsteinförmigen Aggregaten, bei wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in glasglänzenden, rechtwinkeligen Platten; aus Alkohol in hexagonalen Tafeln. Beim Abkühlen der alkoholischen Lösung tritt keine Gallertbildung auf. 1 T. löst sich in 2164 T. Wasser bei 15° (Oswald). Schmilzt unter Zersetzung gegen 200°.

Physikalische Eigenschaften von 3, 5-Dijod-l-tyrosin: Die Krystalle sind verschieden von denen der Racemform und ähneln jenen des Tyrosins. Schmelzp. 204° (Oswald), 196—205° (Wheeler und Jamieson) unter Zersetzung. 1 T. löst sich in 347 T. Wasser bei 15° (Oswald). 1 T. löst sich in 500 T. Wasser bei 25° (Wheeler und Jamieson). Schwer löslich in Alkohol; unlöslich in Benzol und Chloroform; leicht löslich in Ammoniak, Alkalien und verdünnter Salzsäure. Die wässerige Lösung reagiert sauer. Eine Lösung in 70 proz. Alkohol bildet beim Abkühlen eine Gallerte, welche auf Wasserzusatz krystallinisch wird. $[\alpha]_D^{20} = +2,27°$ für eine etwa 4,5 proz. Lösung in 25 proz. Ammoniak. $[\alpha]_D^{20} = 2,89°$ für eine etwa 5 proz. Lösung in 4 proz. Salzsäure (Abderhalden und Guggenheim).

---

[1]) Abderhalden u. Slavu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 405 [1909].

[2]) Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 399 [1909]; **65**, 141 [1910].

[3]) Strouse u. Voegtlin, Journ. of Pharmacol. and exper. Ther. **1**, 123 [1910]; Centralbl. f. Biochemie u. Biophys. **10**, 577 [1910].

[4]) Oswald, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 115 [1908]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 432 [1909].

[5]) Abderhalden, Bloch u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 435 [1907].

[6]) Abderhalden u. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1907].

Chemische Eigenschaften von 3, 5-Dijodtyrosin: In chemischer Beziehung unterscheidet sich die racemische von der l-Form, da sie beim Kochen mit Wasser weit weniger Jod abspaltet als letztere.

3, 5-Dijodtyrosin gibt die Xanthoprotein-, aber nicht die Millonsche Reaktion. Fällbar durch Mercuronitrat, Silber-, Kupfer- und Bleisalze; nicht fällbar durch Quecksilberchlorid, Pikrinsäure und Platinchlorid. Mit Phosphorwolframsäure entsteht ein hellgelber, flockiger Niederschlag, der sich bald in eine schmierige, gelbrote Substanz umwandelt, die unter Wasser wieder fest wird und bei der Zerlegung mit Baryt unverändertes 3, 5-Dijodtyrosin liefert.

Durch Kochen mit Baryt wenig verändert, leichter durch Alkalien zersetzt. Mit überhitztem Wasserdampf entsteht ein jodfreies Harz. Konz. Salpeter- oder Schwefelsäure, besonders aber schon verdünnte salpetrige Säure machen Jod frei. Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff oder Zink und Salzsäure entsteht Tyrosin.

Durch Jodmethyl und Alkali kann 3, 5-Dijodtyrosin in die Verbindung

$$OCH_3$$
$$J \quad J$$
$$CH_2CH[N(CH_3)_3J] \cdot COOH$$

übergeführt werden. Beim Kochen mit Natronlauge entsteht das Natriumsalz der 3, 5-Dijod-p-methoxyzimtsäure[1]).

Derivate von 3, 5-Dijod-l-tyrosin: 3, 5-Dijod-l-tyrosinchlorhydrat $C_9H_9O_3NJ_2 \cdot HCl$. Farblose Nadeln. Wird durch Wasser zersetzt. — **Sulfat** $C_9H_9O_3NJ_2 \cdot H_2SO_4$. Farblose Prismen. In Wasser sehr leicht löslich. — **Silbersalz** $C_9H_7O_3NJ_2 \cdot Ag_2$. Weißer, flockiger Niederschlag. Löslich in verdünnter Salpetersäure. Beim Neutralisieren mit Ammoniak wieder fällbar. Löslich in überschüssigem Ammoniak. Mit konz. Salpetersäure wird leicht AgJ abgespalten, insbesondere beim Erwärmen. — **Kupfersalz** $(C_9H_8O_3NJ_2)_2Cu \cdot H_2O$. Hellblauer, flockiger Niederschlag. Unlöslich in Wasser.

Monoacetylverbindung $C_{11}H_{11}O_4NJ_2$. Entsteht beim Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid. Blaßgelbes Pulver. Unlöslich in Wasser und Amylacetat, schwer löslich in Alkohol. Zersetzt sich gegen 225° (Wheeler und Jamieson). — **Methylester** $C_6H_3OJ_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COO \cdot CH_3$. Aus dem salzsauren Salz des Esters. Krystallisiert aus heißem Alkohol in glänzenden Plättchen. Schwer löslich in heißem Wasser und Alkohol; unlöslich in Äther, Benzol, Aceton; leicht löslich in Eisessig. In Natronlauge löslich unter Verseifung. Bräunt sich bei 186,5°. Zersetzt sich gegen 192° (korr.) unter Schäumen. — **Methylesterchlorhydrat** $C_{10}H_{12}O_3NClJ_2$. Durch Einleiten von Salzsäure in eine Suspension von 3, 5-Dijod-l-tyrosin in Methylalkohol. Farblose Nadeln aus heißem Methylalkohol und Äther. Löslich in Wasser und Alkohol. Bräunung bei 207,9°. Zersetzung gegen 211° (korr.). — **Methylesternitrat.** Krystallisiert in langen Nadeln aus, beim Versetzen des Chlorhydrats mit verdünnter Salpetersäure (Abderhalden und Guggenheim).

Derivate von 3, 5-Dijod-d, l-tyrosin: Silbersalz $C_9H_7O_3NJ_2 \cdot Ag_2$ (Henze).

Palmityl-3, 5-dijod-tyrosin-palmityläther $C_{41}H_{69}O_5NJ_2$. Aus 3, 5-Dijodtyrosin und Palmitylchlorid. Mikroskopische Nädelchen aus Eisessig. Sintert bei 50°, schmilzt bei 55—62°. Wenig löslich in kaltem Alkohol, Äther, Essigester und Eisessig. Löslich in der Wärme. Sehr wenig löslich in Wasser und Petroläther[2]). In Versuchen beim Hunde konnte ein Einfluß der Fettsäurekomponente in bezug auf das Verhalten im Organismus, dem 3, 5-Dijodtyrosin gegenüber, nicht festgestellt werden. Bei subcutaner Eingabe erscheint auch hier ein Teil des Jods im Kot (Abderhalden und Slavu).

---

[1]) Wheeler u. Johns, Amer. Chem. Journ. **43**, 11 [1910].

[2]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61 [1910].

III. Heterozyklische Aminosäuren.

Tryptophan (β-Indol-α-aminopropionsäure).[1])

Von

E. Winterstein und G. Trier-Zürich.

Mol.-Gewicht 204,12.
Zusammensetzung: 64,67% C, 5,93% H, 15,68% O, 13,72% N.

$C_{11}H_{12}O_2N_2$.

```
       CH
HC ⁄ ⧹C — C — CH2 · C*H · COOH
                      |
HC⧹  ⁄C⧹  ⁄CH         NH2
   CH   N
        |
        H
```

Vorkommen von l-Tryptophan: In tryptischen Verdauungsflüssigkeiten, erkenntlich durch die Violettfärbung derselben durch Chlor oder Brom, lange vor seiner Entdeckung und Isolierung[2]) nachgewiesen. Als Bestandteil der meisten Proteine wird es bei der hydrolytischen Spaltung derselben frei, findet sich daher auch in Pflanzenteilen, in denen ein Eiweißabbau stattfindet.

So wurde Tryptophan (oder eine ihm sehr nahestehende Substanz, die die gleichen Reaktionen gibt) gefunden in Keimpflanzen von Lupinus albus und Vicia sativa[3]), ferner in den Samenhülsen von Pisum sativum[4]). Es findet sich unter den Produkten der Käsereifung (in einem abnormen Emmentaler Käse)[5]).

Bildung von l-Tryptophan: Aus Eiweißstoffen durch Einwirkung von Trypsin, Pankreatin und anderen Fermenten [Papayotin[6])], durch Bakterien, Barytwasser und Säuren. Bei der Hydrolyse von Eiweißstoffen durch Säuren wird es leicht zerstört und fehlt daher meist unter den Produkten der Säurespaltung.

Tryptophan findet sich nicht im Leim[7]) und im Zein[8]) aus Mais (Zea mays). Es gehört mit dem Tyrosin der sog. Hemigruppe[9]) des Eiweiß an und findet sich daher auch nicht in der Heteroalbumose aus Witte-Pepton[10]). Es wird gleich dem Tyrosin durch Pankreasferment sehr bald aus den Eiweißkörpern in Freiheit gesetzt. Es entsteht auch bei der Ein-

---

[1]) Der Name stammt von Neumeister (Zeitschr. f. Biol. **26**, 324 [1890]). Ältere Bezeichnungen sind Proteinochromogen (Stadelmann), Chromogen (Krukenberg), Proteinochrom.

[2]) Hopkins u. Cole, Journ. of Physiol. **27**, 418 [1901]; **29**, 451 [1903].

[3]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 56 [1905].

[4]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 448 [1910].

[5]) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904].

[6]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 386 [1905].

[7]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1593 [1874]. — Maly, Monatshefte f. Chemie **10**, 26 [1889].

[8]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908]. — Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212 [1910].

[9]) Kühne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1 [1875]. — Kühne u. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. **19**, 159 [1883]; **22**, 423 [1885]. — Neumeister, Zeitschr. f. Biol. **23**, 381 [1887].

[10]) E. P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 219 [1899]. — E. Fischer u. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 81 [1903].

wirkung von Bacterium coli auf Eier-Fleisch-Mischungen neben seinen Zersetzungsprodukten (s. unten)[1]).

Das Tryptophan ist in folgenden Eiweißkörpern nachgewiesen worden: In pflanzlichen Eiweißstoffen. Edestin aus Hanfsamen[2]), Edestin aus Baumwollsamen[3]), Edestin aus Sonnenblumensamen[4]), Globulin aus Kürbissamen[5]), Globulin aus Ricinussamen[6]), Globulin aus Rottannensamen (Picea excelsa)[7]), Excelsin der Paranuß (Bertholletia excelsa)[8]), Amandin der süßen Mandeln (Prunus amygdalus var. dulcis)[9]), Legumin der Wicke[10]), Legumin der Erbse[10]), Phaseolin der Bohne (Phaseolus vulgaris)[11]), Glycinin der Sojabohne[12]), Vicilin der Erbse[13]), Vignin der Kuherbse (Vigna sinensis)[14]), Gliadin aus Weizenmehl[15]) (ca. 1%), Gliadin aus Roggenmehl[16]), Hordein aus Gerste[17]), Glutenin aus Weizenmehl[18]), Glutelin aus Maismehl[19]), Leukosin aus Weizenembryo[18]), Legumelin aus Erbsen[20]), Conglutin aus Samen von Lupinus[21]).

In tierischen Eiweißstoffen: Eieralbumin[22]), Lactalbumin aus Kuhmilch[23]), krystallisiertes Albumin aus Pferdeblutserum[24]). Serumglobulin[25]), Bence-Jonesscher Eiweißkörper[26]), Casein aus Kuhmilch [1,5%] (Hopkins und Cole), Fibrin (Hopkins und Cole), Serumeiweiß (Hopkins und Cole), Vitellin aus Eigelb[27]), im Hühnerfleisch[28]), in Fischmuskeln (von Hippoglossus vulgaris)[29]), im Muskelfleisch der Jakobsmuschel (Pectens irradians)[30]), Globin des Oxyhämoglobins des Pferdebluts[31]), koagulierbare Eiweißkörper aus Colostrum [0,7%][32]), Paramucin[33]), Chondromucoid[34]), Scombrin aus Makrelensperma[35]), Cyclopterin aus dem Sperma von Cyclopterus lumpus[36]).

Albuminoide: Der positive Ausfall der Tryptophanreaktion von E. Rohde (s. unten) deutet auf dessen Vorhandensein im Koilin des Vogelmagens[37]) und in den Eihäuten von

[1]) Rettger, Amer. Journ. of Physiol. **8**, 284 [1903].
[2]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903]; **40**, 249 [1903].
[3]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[4]) Abderhalden u. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[5]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **49**, 146 [1910].
[6]) Osborne u. Harris, Journ. Amer. Chem. Soc. **25**, 853 [1903].
[7]) Abderhalden u. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[8]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].
[9]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[10]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423 [1908].
[11]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[12]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[13]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187 [1908].
[14]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362 [1908].
[15]) Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905]. — Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[16]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[17]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907]. — Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110 [1907].
[18]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[19]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[20]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197 [1908].
[21]) Abderhalden u. Herrik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[22]) Hopkins u. Cole, Journ. of Physiol. **27**, 418 [1901]; **29**, 451 [1903]. — Levene u. Beatty, Biochem. Zeitschr. **4**, 299 [1907].
[23]) Abderhalden u. Pribram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
[24]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903].
[25]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
[26]) Abderhalden u. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 125 [1905].
[27]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 153 [1909].
[28]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 433 [1908].
[29]) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 81 [1908].
[30]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 161 [1909].
[31]) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[32]) E. Winterstein u. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 58 [1906].
[33]) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 229 [1908].
[34]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330 [1904].
[35]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 347 [1905].
[36]) Kossel, Bulletin de la Soc. chim. de Paris; Sitzung v. 30. Mai 1903.
[37]) K. B. Hofmann u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].

Scyllium stellare Günth.[1]). Auch andere Albuminoide scheinen Tryptophan zu enthalten[2]).

Von abgebauten Eiweißkörpern enthalten Tryptophan z. B. das aus Fibrin erhaltene Witte-Pepton[3]) und das daraus gewonnene Plastein[4]).

Bildung von d, l-Tryptophan:[5]) β-Indolaldehyd mit Hippursäure bei Gegenwart von Natriumacetat und Essigsäureanhydrid kondensiert, gibt ein Azlacton,

$$C_6H_5-CO-NH-CH_2-CO\cdot OH + OCH-C_8H_5NH = C_6H_5-C\begin{matrix}N\\ \end{matrix}C=CH-C_8H_5NH\ (O-CO) + 2\,H_2O$$

welches beim Kochen mit Natronlauge unter Wasseraufnahme zu Indolyl-α-benzoyl-aminoacrylsäure aufgespalten wird. Diese Verbindung gibt bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol, unter gleichzeitiger Abspaltung des Benzoylrestes, das d, l-Indolalanin oder racemische Tryptophan.

Darstellung von l-Tryptophan:[6]) Man benützt hierzu die Eigenschaft des Tryptophans, durch Quecksilbersulfat gefällt zu werden (Hopkins und Cole). Es muß von dem gleichfalls durch dieses Reagens fällbaren Cystin und Tyrosin getrennt werden. Man verwendet am besten durch Trypsin verdautes Eiweiß. Meist genügt 6—8tägige Fermenthydrolyse. Eine ungefähre Kontrolle über den Zeitpunkt, wann die Hydrolyse zu beenden ist, gibt die Intensität der Bromreaktion. Die Verdauungsflüssigkeit wird auf 80° erwärmt, filtriert und mit überschüssiger 10proz. Quecksilbersulfatlösung und Schwefelsäure gefällt, der ausgewaschene Niederschlag durch Schwefelwasserstoff zerlegt und die erhaltene, vom Schwefelwasserstoff befreite Lösung nun noch einmal, aber nur mit so viel Quecksilbersulfatlösung versetzt, daß gerade ein zusammenhängender Niederschlag entsteht. Mit diesem Niederschlag gelingt es, das zuerst ausfallende Cystin und Verharzungsprodukte zu entfernen. Das Filtrat wird mit überschüssiger Quecksilbersulfatlösung gefällt und so lange mit 5proz. Schwefelsäure gewaschen, als das Waschwasser noch Tyrosinreaktion (Millons Reagens) zeigt.

Sodann wird wieder mit Schwefelwasserstoff zerlegt, im Filtrat vom Quecksilbersulfid die Schwefelsäure quantitativ mit Baryt gefällt und unter Zusatz von wenig Alkohol unter vermindertem Druck eingeengt. Das sich abscheidende Tryptophan wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und bei Zusatz von Tierkohle ganz rein erhalten.

Die Darstellung des Tryptophans läßt sich vereinfachen durch Anwendung von feingepulvertem Bariumsulfid zur Zerlegung des Quecksilbersulfatniederschlags[7]).

Nach Neuberg[8]) entfernt man die Schwefelsäure des Filtrats des zweiten Quecksilberfulfatniederschlags besser mit Bleicarbonat, macht mit Ammoniak alkalisch, erhitzt und siltriert. Dabei werden auch noch stets vorhandene organische Schwefelverbindungen ausgefällt. Hierauf wird vom gelösten Blei mittels Schwefelwasserstoff befreit.

Neuberg und Popowsky[9]) veränderten die ursprüngliche Vorschrift von Hopkins und Cole auch insoweit, als sie die Verdauungsflüssigkeit nicht mit Soda, sondern Ammoniak alkalisch machen, ferner vor der Fällung des Tryptophans das Tyrosin durch Krystallisation entfernen.

Geht man bei der Darstellung von Tryptophan nicht von Casein, sondern Fibrin, Serumeiweiß oder Eieralbumin aus, so entfernt man zweckmäßig erst die in solchem Falle reichlich vorhandenen Albumosen vor der ersten Fällung mit Quecksilbersulfat, und zwar in der Weise,

---

[1]) Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[2]) Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper. 2. Aufl. 1904. S. 45.
[3]) Levene u. v. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 440 [1908].
[4]) Levene u. v. Slyke, Biochem. Zeitschr. **13**, 458 [1908].
[5]) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1801 [1904]; **38**, 2884 [1905]; **39**, 2515 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 325 [1904]. — Ellinger u. Flamand, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3029 [1907]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 8 [1908].
[6]) Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der spez. Eiweißchemie. Jena 1909. S. 26; Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, I, 487 [1909].
[7]) Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2331 [1909].
[8]) Neuberg, Charité-Annalen, 30. Jahrg. [1906].
[9]) Neuberg u. Popowsky, Biochem. Zeitschr. **2**, 357 [1906].

daß man die filtrierte Lösung schwach ansäuert, mit Ammoniumsulfat sättigt, filtriert und mit Wasser verdünnt (Hopkins und Cole).

Aus 1 kg Casein erhält man bis 9 g Tryptophan; aus 3 kg Fibrin mit 600 g Trockensubstanz 8 g Tryptophan.

Über Versuche, das „Proteinochrom" zu isolieren, siehe Klug[1]).

Darstellung von d, l-Tryptophan: Aus l-Tryptophan, welches sich sehr leicht racemisiert (s. unten).

Bestimmung: Während der qualitative Nachweis des Tryptophans durch seine charakteristischen Farbreaktionen in einfacher und empfindlicher Weise sich ausführen läßt, ist die direkte quantitative Bestimmung desselben nur annäherungsweise ausführbar, da man bei Eiweißzersetzungen meist nur sehr geringe Mengen der leicht veränderlichen Verbindung erhält.

Eine indirekte quantitative Bestimmungsmethode ist von Levene und Rouiller[2]) angegeben worden. Die Methode beruht auf dem Umstand, daß die durch Bromwasser hervorgerufene Rotfärbung einer Tryptophan enthaltenden Lösung nach Erreichung des Sättigungszustands durch einen Überschuß an Brom sofort wieder verschwindet. Man fällt die zu prüfende Flüssigkeit bei Gegenwart 5 proz. Schwefelsäure mit dem Reagens von Hopkins und Cole (10 T. Quecksilbersulfat, 90 T. Schwefelsäure von 5%), zerlegt den erhaltenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff, bringt die vom Quecksilbersulfid und Schwefelwasserstoff befreite Lösung auf ein bestimmtes Volum und versetzt einen aliquoten Teil derselben mit Amylalkohol. Nun wird unter starkem Schütteln Bromwasser zugefügt, bis die Färbung des Amylalkohols wieder verschwindet. Der Wirkungswert der Bromlösung ist durch Einstellung gegen eine Tryptophanlösung festgestellt. Bei Gegenwart von Tyrosin wird die Quecksilberfällung erst so lange mit 5 proz. Schwefelsäure ausgewaschen, bis alles Tyrosin entfernt ist. Bei Gegenwart von Cystin titriert man 1. das Gemisch beider Verbindungen mit der bekannten Bromlösung, dann wird 2. in einem aliquoten Teil eine Säurebestimmung ausgeführt und schließlich 3. die dem Cystin entsprechende Brommenge berechnet und von der nach 1. gefundenen abgezogen.

Osborne und Harris[3]) schätzten den Tryptophangehalt verschiedener Proteine nach der Intensität der Reaktion von Adamkiewicz (s. unten).

Physiologische Eigenschaften: Durch die Arbeiten von Kühne[4]), Nencki[5]), E. und H. Salkowski[6]) ist es schon lange bekannt, daß bei der Eiweißfäulnis Indol, Skatol, Skatolcarbonsäure (= Indolessigsäure) und Skatolessigsäure (= Indolpropionsäure) auftreten.

Die gleichen Produkte erhielten Hopkins und Cole bei Einwirkung von Bakterien auf Tryptophan. Das gewöhnliche Fäulnisbakteriengemisch liefert Indol, Skatol und Skatolcarbonsäure (Indolessigsäure). Der Rauschbrandbacillus und B. coli geben in anaeroben Kulturen besonders Indolpropionsäure. B. coli in aeroben Milieu dagegen hauptsächlich Indolessigsäure und Indol.

Das Tryptophan ist die Vorstufe des Indols bei der bakteriellen Eiweißzersetzung im Darm[7]). Bei subcutaner Injektion (Hund) von Tryptophan wird das Harnindoxyl nicht vermehrt, dagegen Kynurensäure (s. unten) gebildet (Ellinger). Eine starke Indoxylurie erhält man jedoch bei Einführung von Tryptophan in den untersten Teil des Dünndarms oder in den Dickdarm (Kaninchen). Bei aseptischer Verdauung wird kein Indol gebildet. Bei Nahrungsmitteln, die leicht Tryptophan abspalten, wie etwa das Casein der Milch, wird das Tryptophan schon vollständig resorbiert, ehe es in die an Bakterien reichen Teile des Darmes gelangt. Bei Milchdiät fehlen daher die Chromogene der Tryptophanzersetzung im Harn. Bei langsamer verdaulichen Stoffen, wie Fibrin und Fleisch, gelangen tryptophanhaltige Reste in das Ileum und den Dickdarm und werden hier zu Indol und Skatol abgebaut, die dann zum

---

1) Klug, Archiv f. d. ges. Physiol. **86**, 194 [1901].

2) Levene u. Rouiller, Journ. of biol. Chemistry **2**, 481 [1907]; Chem. Centralbl. **1907**, I, 1461; Biochem. Zeitschr. **4**, 322 [1907].

3) Osborne u. Harris, Zeitschr. f. analyt. Chemie **43**, 376 [1904].

4) Kühne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 206 [1875].

5) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 336 [1875]; **10**, 1032 [1877]; Monatshefte f. Chemie **10**, 506, 526, 862, 908 [1889].

6) E. u. H. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 417 [1884]; **9**, 8 [1884]; **9**, 491 [1885]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 189, 2217 [1880]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 309 [1899]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3884 [1901].

7) Ellinger u. Gentzen, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 171 [1903]. — Gentzen, Inaug.-Diss. Königsberg 1904.

Teil im Kot, zum Teil als Harnchromogene nachzuweisen sind. Die Menge des Harnindoxyls ist ein Maßstab für den Grad der Fäulnisvorgänge im Darm.

Herter erhielt vermehrte Reaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd, in einem Falle auch vermehrte Indicanreaktion des Harns nach subcutaner Injektion von Tryptophan bei Affen[1]).

Tryptophanreaktion tritt auch bei der Magenverdauung von Eiweiß auf[2]), vielleicht durch die Wirkung eines besonderen Enzyms hervorgerufen[3]).

Nachgewiesen wurde Indol als Zersetzungsprodukt des Tryptophans in einem Falle von Magenkrebs[4]).

Das Tryptophan (Proteinochrom) entsteht aus Pepton durch eine ganze Anzahl von, zum Teil pathogenen, Bakterien, z. B. Cholera- und Typhusbacillen, den Bacillen der Schweineseuche, der Pneumonie, B. acidi lactici und Rotzbacillen. Durch die Tryptophanreaktion kann man B. coli von Typhusbacillen unterscheiden[5]).

Tryptophan ist die Muttersubstanz der Kynurensäure (Ellinger). Auch Kaninchen, die normalerweise keine Kynurensäure ausscheiden, produzieren dieselbe nach Tryptophanverabreichung (Ellinger). Die Kynurensäurebildung findet nicht in der Leber statt[6]). Die Art des Übergangs von Tryptophan in Kynurensäure (γ-Oxy-β-chinolincarbonsäure)[7]) ist noch unaufgeklärt.

Über Beziehungen zum Uromelanin und Urochrom siehe Dombrowski[8]).

Rona und W. Müller[9]) konnten im Gegensatz zu Kauffmann[10]) keine Erhöhung der eiweißersetzenden Wirkung des Leims durch Zugabe von Tyrosin und Tryptophan zu demselben beobachten. Abderhalden und Bloch[11]) setzten der Gelatine auch noch solche Aminosäuren zu, die in derselben in geringerer Menge vorhanden sind als in Nahrungsproteinen. Über das Resultat der Versuche an einem Alkaptonuriker siehe dort.

Verabreichung von Tryptophan verursachte bei einem Alkaptonuriker keine Vermehrung der Alkaptonausscheidung, der übrigen ätherlöslichen Säuren oder des Indicans[12]).

Mit Zein als einziger N-Quelle gefütterte junge Mäuse konnten nicht im Wachstum erhalten werden; auch Zugabe von Tryptophan zum Zein, welches außer Tryptophan auch kein Glykokoll und Lysin enthält, vermochte die Lebensdauer der Versuchstiere nur um eine gewisse Zeit zu verlängern[13]). Ebenso konnten Ratten durch Fütterung mit Zein nicht im N-Gleichgewicht erhalten werden; doch war der N-Verlust geringer als bei Fütterung mit N-freier Kost[14]).

Während vollständig abgebautes Casein Tiere im N-Gleichgewicht erhalten kann, ist dies nicht der Fall, wenn das Tryptophan entfernt wird. Sobald man aber wieder das Tryptophan hinzufügt, wird das Präparat dem ursprünglichen gleichwertig[15]).

Das Chromogen in der Verdauungsflüssigkeit der Urnen der insektenfressenden Nepenthes dürfte nicht mit dem Tryptophan zusammenhängen[16]).

Das natürliche Tryptophan hemmt die Hydrolyse von Glycyl-l-tyrosin durch Hefepreßsaft[17]). Es gibt mit Tyrosinase eine schwache, aber deutliche Rosafärbung[18]). Eine rot-

---

1) Herter, Journ. of biol. Chemistry **1**, 251 [1906].

2) Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 464 [1892]. — Malfatti, Zeitschr. f. Physiol. **31**, 43 [1900].

3) Gläsner, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 28 [1901]; Berl. klin. Wochenschr. **1903**, 599. — Klug, Archiv f. d. ges. Physiol. **85** [1902]. — Reach, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 139 [1903].

4) Albu u. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **1**, 541 [1906].

5) Erdmann u. Winternitz, Münch. med. Wochenschr. **50**, 982 [1903].

6) Abderhalden, London u. Pincussohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 139 [1909].

7) Camps, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 390 [1901].

8) Dombrowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 233 [1907/08].

9) Rona u. W. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 263 [1906/07].

10) Kauffmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **109**, 440 [1905].

11) Abderhalden u. Bloch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 464 [1907].

12) Neubauer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 211 [1909].

13) Willcock u. Hopkins, Amer. Journ. of Physiol. **35**, 88 [1906].

14) Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 105 [1909].

15) Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 348 [1908]; **61**, 194 [1909].

16) Clautriau, Mémoires couron. et autres mémoires publ. par l'Acad. royale de Belgique **49** [1900]; Chem. Centralbl. **1901**, I, 57.

17) Abderhalden u. Gigon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 251 [1907].

18) Abderhalden u. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 331 [1907].

stichige Färbung wurde auch mit dem Extrakt von Beuteln des Tintenfischs (Sepia officinalis) erhalten[1]).

Physikalische Eigenschaften des l-Tryptophans: Tryptophan krystallisiert in sechsseitigen und rhombischen, seidenglänzenden Blättchen ohne ausgesprochenen Geschmack (schwach bitter). In kaltem Wasser wenig löslich, leicht in heißem; wenig löslich in abs. Alkohol selbst in der Wärme, wenig löslich in kaltem Pyridin, leicht in heißem.

Der Schmelzpunkt hängt von der Art des Erhitzens ab; liegt bei raschem Erhitzen höher: Nach Hopkins und Cole tritt bei 220° Verfärbung ein, bei 240° Braunfärbung, bei 252° völliges Schmelzen. Nach Neuberg und Popowsky Schmelzp. 273°. Nach Abderhalden und Kempe[2]): Gelbfärbung bei 260° (korr.), Schmelzen gegen 289° (korr.). (Schnell erhitzt). Nach Ellinger und Flamand unterscheidet sich das natürliche vom synthetischen Tryptophan nicht in seinem Verhalten beim Schmelzen.

In wässeriger Lösung dreht Tryptophan nach links. Hopkins und Cole fanden $[\alpha]_D = -33°$. H. Fischer[3]) für etwa 0,5proz. Lösungen in verschiedenen Präparaten $[\alpha]_D = -29,75°$ bis $-40,3°$. Ein Präparat gab $[\alpha]_D = -34,5°$ und änderte diesen Wert nicht beim Verdünnen auf das doppelte Volumen. Nach Abderhalden und Baumann[4]) ist $[\alpha]_D = -30,3°$.

In alkalischer Lösung fanden Abderhalden und Kempe in 2—3proz. Lösung ($^n/_2$ NaOH) $[\alpha]_D^{20} = +5,7°$ bis $+6,3°$. In 10—12proz. Lösung ($^n/_1$ NaOH) $[\alpha]_D^{20} = +6,06°$ bis $+6,12°$. Abderhalden und Baumann fanden ganz ähnliche Werte: in etwa 10proz. Lösung ($^n/_1$ NaOH) $[\alpha]_D^{20} = +6,17°$ bis $+6,57°$. Nach H. Fischer in 2—3,5proz. Lösung ($^n/_1$ NaOH) $[\alpha]_D = +5,56°$ bis $+5,69°$. Die niederen Werte deuten auf partielle Racemisierung. So fanden Ellinger und Flamand $[\alpha]_D^{20} = +5,27$, Abderhalden und Baumann bei einem oftmals umkrystallisierten Präparat $[\alpha]_D^{20} = +5,27°$.

In überschüssiger Salzsäure gelöst dreht l-Tryptophan ebenfalls nach rechts. Eine etwa 6proz. Lösung in $^n/_1$ HCl zeigt $[\alpha]_D^{20} = +1,31°$ (Abderhalden und Kempe).

Die Racemisierung erfolgt auch bei der Umkrystallisation aus Pyridin (Abderhalden und Baumann), öfters auch bei der von Neuberg modifizierten Darstellungsweise[5]). Ferner durch Erhitzen mit Salzsäure auf 170°[6]).

Physikalische Eigenschaften von d, l-Tryptophan: Verhält sich sonst ganz gleich wie l-Tryptophan, ist aber optisch inaktiv und schmeckt süßlich (Ellinger und Flamand). Schmilzt bei 264°; verfärbt sich bei langsamem Erhitzen bei 240° und bildet bei 256° feine Tröpfchen (Ellinger und Flamand). Ganz ähnliche Angaben machen Allers für ein racemisiertes und H. Fischer für aktives Tryptophan.

Chemische Eigenschaften: Tryptophan ist leicht veränderlich. Bei mäßiger Einwirkung von 5proz. Schwefelsäure oder Baryt (Neumeister, Levene und Rouiller) wird es aber nicht zerstört. Tryptophan reagiert gegen Lackmus sauer.

Beim trocknen Erhitzen entsteht Kohlensäure, Skatol, Indol; bei starkem Erhitzen nur das letztere (Hopkins und Cole). Bei der Kalischmelze entsteht bis 65% der berechneten Menge Skatol, außerdem Ammoniak, Oxalsäure und mitunter Glyoxylsäure (Hopkins und Cole).

Bei der Oxydation mit Eisenchlorid erhielten Hopkins und Cole zwei Produkte, denen sie die Formeln C_9H_7NO und $C_{12}H_{10}N_2$ gaben. Ersteres ist identisch mit dem von Ellinger erhaltenen β-Indolaldehyd.

Bei der Oxydation mit Ozon wird Tryptophan zerstört. Es färbt sich dunkel, gibt keine Glyoxylsäurereaktion mehr, reduziert Fehlingsche Lösung in der Kälte und reagiert mit Phenylhydrazin[7]). Mit Chromsäuregemisch erhält man keine Blausäure[8]). In Ausführung der sog. Carbaminoreaktion[9]) erhielt H. Liebermann[10]) Werte für x $\left(\text{aus } \frac{CO_2}{N} = \frac{1}{x}\right)$, die

[1]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. 8, 383 [1907/08].
[2]) Abderhalden u. Kempe, Zeitschr. f. physiol. Chemie 52, 207 [1907]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 40, 2737 [1907].
[3]) H. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie 55, 74 [1908].
[4]) Abderhalden u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 55, 412 [1908].
[5]) Allers, Biochem. Zeitschr. 6, 272 [1907].
[6]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. 6, 276 [1907].
[7]) Harries u. Langheld, Zeitschr. f. physiol. Chemie 51, 373 [1907].
[8]) Plimmer, Journ. of Physiol. 31, 65 [1904]; 32, 51 [1905].
[9]) Siegfried u. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 54, 424 [1907].
[10]) H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 58, 84 [1908].

dafür sprechen, daß von den beiden N-Atomen des Tryptophans jenes des Alaninrestes quantitativ, das des Indolrings etwa zur Hälfte reagiert.

Reaktionen: 1. Tryptophanreaktion[1]). Brom- oder Chlorwasser geben mit Tryptophanlösungen je nach der Konzentration eine rotviolette Färbung oder Ausfällung (über die entstehenden Verbindungen siehe unten), welche leicht in Amylalkohol geht[2]), weniger löslich in Äther und Chloroform. Charakteristisches Spektrum. Bei Überschuß von Halogen verschwindet die Färbung. Eignet sich besonders für neutrale Lösungen; für alkalische Lösungen muß erst mehr Halogen zugefügt werden. Die größte Farbintensität wird erreicht, wenn auf 1 Mol. Tryptophan 4 Atome Halogen (Brom oder Chlor) kommen (Neuberg u. Popowsky). Verdünnte Essigsäure oder Schwefelsäure haben keinen Einfluß (Neumeister). Verschärfung der Probe durch Aufnehmen in Essigester. Spektrum[3]). Die Reaktion gibt nur freies Tryptophan, nicht das in Peptiden gebundene (Abderhalden und Kempe).

2. Die Reaktionen von Adamkiewicz[4]) und Liebermann[5]) sind nach Hopkins und Cole (l. c.) und Cole[6]) einem Gehalt der verwendeten Essigsäure bzw. des Äthers an Glyoxylsäure zuzuschreiben. Man fügt zu einer Lösung ganz verdünnte Glyoxylsäurelösung und konz. Schwefelsäure; blauviolette Färbung noch bei einer Verdünnung von 1 : 200 000. Spektrophotometrische Untersuchung der Färbungen mit Tryptophan und mit Proteinen siehe Bardachzi[7]).

3. Ehrlichs[8]) Reaktion, Rotfärbung des Harns und der Eiweißkörper mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und Säure, beruht nach Rohde[9]) auf deren Gehalt an Tryptophan. Auch andere aromatische Aldehyde (besonders Vanillin[10]) und p-Nitrobenzaldehyd) geben ähnliche Reaktionen. Empfindlichkeit 3 : 100 000 für Tryptophanlösungen (Rohde).

4. Tryptophan gibt die Xanthoproteinreaktion (Rohde).

5. Eine konz. Tryptophanlösung gibt mit einem in Salzsäure getauchten Fichtenspan die Pyrrolreaktion.

6. Mit Millons Reagens gekocht entsteht eine rotbraune Färbung, die sich von der mit Tyrosin erhaltenen Färbung durchaus unterscheidet (Abderhalden und Kempe).

Über andere Farbenreaktionen von Proteinsubstanzen, die auf der Anwesenheit von Tryptophan beruhen, siehe Cole (l. c.); Dakin[11]), Fleig[12]), Rosenheim[13]), Graustróm[14]), Heimrod und Levene[15]) haben weitere Reaktionen des Tryptophans mit Aldehyden angegeben.

Tryptophan wird unter bestimmten Verhältnissen von Silbernitrat und Alkali gefällt (Neuberg).

Derivate von l-Tryptophan: l-Tryptophankupfer $(C_{11}H_{11}O_2N_2)_2Cu$. Erhalten durch Kochen einer Lösung von l-Tryptophan mit frisch gefälltem Kupferhydroxyd. Die Lösung bleibt farblos; sie wird abgekühlt und durch Zusatz von kalter, verdünnter Salzsäure das Kupferoxyd in Lösung gebracht. Das Kupfersalz des Tryptophans bleibt als hellblauer, in Wasser und verdünnten Mineralsäuren schwer löslicher Niederschlag zurück. Nach dem Trocknen erscheint es als graublaues, nicht deutlich krystallisierendes Pulver (Abderhalden und Kempe).

---

[1]) Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg u. Leipzig 1826. — Cl. Bernard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc., Suppl. **1** [1855].

[2]) Hemala, Krukenbergs chemische Untersuchungen zur wissenschaftlichen Medizin **2**, 119 [1888].

[3]) Neuberg, Biochem. Zeitschr. **24**, 423 [1910].

[4]) Adamkiewicz, Archiv f. d. ges. Physiol. **9**, 157 [1874]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 161 [1875].

[5]) R. v. Liebermann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1887**, 321, 450.

[6]) Cole, Journ. of Physiol. **30**, 311 [1906].

[7]) Bardachzi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 145 [1906].

[8]) Ehrlich, Med. Woche, Aprilheft 1901.

[9]) Rohde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905]. — Neubauer, Sitzungsber. d. Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol. in München **1903**, Heft 2, S. 32.

[10]) Reichl, Monatshefte f. Chemie **11**, 155 [1890]. — Rosenthaler, Apoth.-Ztg. **22**, 678 [1907].

[11]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **2**, 289 [1907].

[12]) Fleig, Proc. Soc. Biol. med. **65**, 192 [1908].

[13]) Rosenheim, Biochemical Journal **1**, 233.

[14]) Graustróm, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 132 [1908].

[15]) Heimrod u. Levene, Biochem. Zeitschr. **25**, 18 [1910].

l-Tryptophanchlorhydrat $C_{11}H_{12}O_2N_2 \cdot HCl$. Krystallisiert beim Eindampfen von Tryptophan mit Salzsäure im Vakuum. Schwer löslich in Salzsäure; Schmelzp. 251° unter Zersetzung. $[\alpha]_D = -13,44°$ und $-13,58°$ in etwa 3proz. wässeriger Lösung (H. Fischer).

l-Tryptophannatrium. $[\alpha]_D = +2,50°$ in etwa 2proz. Lösung (H. Fischer).

Tryptophansilber $C_{11}H_{11}O_2N_2Ag$. Erhält man als weißen, ziemlich beständigen Niederschlag, wenn man in verdünnter Natronlauge gelöstes Tryptophan nach Neubergs Vorschrift (l. c.) mit Silbernitrat fällt. Löslich in Salpetersäure und kaltem Ammoniak. In der Siedehitze werden die ammoniakalischen Lösungen unter Bildung eines Silberspiegels reduziert.

l-Tryptophanmethylester $C_{11}H_{11}O_2N_2 \cdot CH_3$. Krystallisiert aus Äther in Tafeln, die an einem Ende rechtwinklig begrenzt, am anderen zugespitzt sind. Oft bildet die Verbindung Krusten aus konzentrisch krystallinischen, nierenförmigen Aggregaten. Schmelzp. 89,5° (korr.). Leicht löslich in Methylalkohol, schwerer in Essigester und Äther, sehr schwer in Petroläther. Beständig (Abderhalden und Kempe).

l-Tryptophanmethylesterchlorhydrat $C_{11}H_{11}O_2N_2 \cdot CH_3 \cdot HCl$. Durch Veresterung von Tryptophan in methylalkoholischer Lösung mit gasförmiger Salzsäure. Isolierung durch Fällen der methylalkoholischen Lösung mit Essigester. So erhält man mikroskopische Nadeln, die meist zu büschelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Schmilzt gegen 214° (korr.) unter starker Zersetzung und Gasentwicklung. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Essigester und Äther (Abderhalden und Kempe).

Phenylisocyanat-l-tryptophan $C_{11}H_{11}O_2N_2 \cdot CO \cdot NHC_6H_5$. Aus methylalkoholischer Lösung mit Wasser ausgefällt, in feinen Nadeln erhalten. Schmelzp. 166°. Leicht löslich in Alkohol, Essigester und Äther; schwer in kaltem Wasser. Die farblose Verbindung färbt sich am Licht rot (Abderhalden und Kempe).

β-Naphtalinsulfo-l-tryptophannatrium $C_{11}H_{10}O_2N_2Na \cdot SO_2 \cdot C_{10}H_7$. Mikroskopische Nadeln. Schmelzp. 304° [korr.] (Abderhalden und Kempe). Die freie Säure schmilzt bei 180° (Ellinger und Flamand).

α-Naphtylisocyanat-l-tryptophan $C_{11}H_{11}O_2N_2 \cdot CONH \cdot C_{10}H_7$. Aus heißem Alkohol in mikrokrystallinischen Nadeln, die sich bei 144° dunkel färben und bei 159—160° schmelzen[1]). Sehr lichtempfindlich. Zum Nachweis kleiner Tryptophanmengen geeignet (Ellinger und Flamand).

Benzolsulfo-l-tryptophan $C_{11}H_{11}O_2N_2 \cdot SO_2 \cdot C_6H_5$. Krystallisiert aus verdünntem Alkohol in derben Nadeln. Schmelzp. 185° unter Zersetzung. Bildet ein ziemlich schwer lösliches Natriumsalz. Zum Nachweis sehr kleiner Mengen besonders geeignet (Ellinger und Flamand).

l-Tryptophanpikrat $C_{11}H_{12}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Äquimolekulare Mengen der beiden Komponenten geben aus wässeriger Lösung glänzende, zu Büscheln vereinigte Nadeln und Tafeln von carminroter Farbe. 0,91 T. lösen sich in 100 T. Wasser bei Zimmertemperatur. 1 T. in 100 T. Äther. In Alkohol leicht löslich. Schmelzp. 195—196° mit geringer Gasentwicklung[2]).

l-Tryptophanpikrolonat $C_{11}H_{12}O_2N_2 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Orangerote, büschelförmig gruppierte Nadeln. Schmelzp. 203—204° unter Gasentwicklung. In Wasser schwer löslich (0,384 : 100), in Alkohol leicht, in Äther weniger löslich[2]).

Salzsaures l-Tryptophanchlorid $C_{10}H_{11}N_2 \cdot COCl \cdot HCl$. In der nach E. Fischers[3]) Methode dargestellten Weise wurde die Substanz als lockere Masse erhalten, die sich bei 172° färbte, gegen 208° sinterte und bei 228° (korr.) unter Gasentwicklung schmolz (Abderhalden und Kempe).

Die zahlreichen früheren Versuche (Cl. Bernard, Kühne, Krukenberg[4]), Hemala, Neumeister, Stadelmann[5]), Nencki[6]), Beitler[7]), Kurajeff[8]), Klug, Levene und Rouiller), die Natur der bei der „Tryptophanreaktion" auftretenden Produkte („Brom-

---

[1]) Neuberg u. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 456 [1907].

[2]) Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 261 [1907].

[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 605 [1905].

[4]) Krukenberg, Verhandl. d. physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg **18**, 179 [1884].

[5]) Stadelmann, Zeitschr. f. Biol. **26**, 490 [1890].

[6]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 560 [1895].

[7]) Beitler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1604 [1898].

[8]) Kurajeff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 501 [1898/99].

körper", „Proteinochrom") aufzuklären, führte so lange zu keinem Ergebnis, als man nicht von reinem Tryptophan auszugehen vermochte. Aus Tryptophan erhielten Neuberg und Popowsky (l. c.) die folgenden Verbindungen:

Monobromtryptophan $C_{11}H_{11}O_2N_2Br$. Feinkörniger, auch unter dem Mikroskop amorph aussehender roter Niederschlag; in trocknem Zustand mit starkem, schwarzem Oberflächenschimmer. Löslich in Amylalkohol, Äther, auch in Alkohol; in Alkalien mit kirschroter Farbe löslich. Durch Silbernitrat wird er entfärbt und gibt das Brom zum Teil an das Silber ab. Die Verbindung wird als ein Bromsubstitutionsprodukt aufgefaßt. Schmelzp. 270 bis 280°.

Bei Einwirkung eines Überschusses von Bromwasser entsteht ein gelber Bromkörper: $C_{11}H_{11}O_2N_2Br \cdot Br_2$ = Monobromtryptophandibromid (Perbromid) oder $C_{11}H_9O_2N_2Br_3$ = Tribromtryptophan (Substitutionsprodukt). Gelber, flockiger Niederschlag. Sehr schwer löslich in Äthylalkohol, unlöslich in Amylalkohol und Äther; schwer löslich in Alkalien. Beginnt sich bei 75° zu zersetzen. Der feuchte Körper wird durch Zusatz von Tryptophan fast augenblicklich in den roten Körper zurückverwandelt. Mit Jodkalium wird Jod freigemacht.

Ganz analoge Verbindungen wurden auch mit Chlorwasser erhalten:

Monochlortryptophan $C_{11}H_{11}O_2N_2Cl$. Feinkörniger, amorpher, roter Niederschlag. Schmelzp. gegen 280°. Zeigt gleiche Löslichkeitsverhältnisse wie die rote Bromverbindung.

Monochlortryptophandichlorid $C_{11}H_{11}O_2N_2Cl \cdot Cl_2$ bzw. Trichlortryptophan $C_{11}H_9O_2N_2Cl_3$. Gelber Niederschlag. Zersetzungspunkt gegen 100°.

Tryptophan läßt sich auch jodieren, was im Hinblick auf die Frage nach den Trägern der Jodkomplexe in den Jodeiweißkörpern von Wichtigkeit ist (Rohde, Neuberg und Popowsky).

Das von Neuberg (l. c.) dargestellte **Jodtryptophan** dürfte ein Gemisch von Mono- und Dijodsubstitutionsprodukten des Tryptophans sein. Hellbrauner, beim Trocknen fast gelblicher Niederschlag; amorph; löst sich nicht in Wasser und schwer in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Leicht löslich in Alkalien.

Palmityl-l-tryptophan.[1])

Derivate von d, l-tryptophan: Diese entsprechen, soweit sie dargestellt worden sind (Benzolsulfo-d, l-tryptophan, β-Naphthalinsulfo-d, l-tryptophan), vollkommen jenen des l-Tryptophans (Ellinger und Flamand).

Oxytryptophan.

Mol.-Gewicht 220,12.

Zusammensetzung: 59,94% C, 5,49% H, 21,82% O,12,75% N.

$$C_{11}H_{12}O_3N_2.$$

Die Oxytryptophan genannte Verbindung wurde von E. Abderhalden und Kempe in mehreren Fällen neben Tryptophan bei der Autarbeitung der Produkte der tryptischen Caseinverdauung erhalten; insbesondere wenn die Verdauung lange gewährt hatte und die Verarbeitung langsam erfolgte. Es schieden sich dann vor dem Tryptophan schwach gelb gefärbte Nadeln aus. Diese schmolzen gereinigt bei 293° (korr.), nachdem sie schon bei 276° (korr.) anfingen sich gelb zu färben. In Wasser noch schwerer löslich als Tryptophan. Krystallisiert aus Wasser in büschelförmig angeordneten Nadeln. Beim Erhitzen starker Indol- und Skatolgeruch. Vom Tryptophan deutlich unterschieden durch das Versagen der Reaktion mit Bromwasser. Die Reaktion mit Glyoxylsäure tritt nur auf bei recht vorsichtigem Zusatz von Schwefelsäure. Beim Erhitzen mit konz. Bromwasserstoffsäure entsteht ein violetter Farbstoff. Nach dem Erhitzen mit konz. Salzsäure, Eindampfen und Erhitzen des Rückstands tritt Geruch nach Chinolin auf (Abderhalden und Kempe). Mit Tyrosinase (von Russula delica) entsteht eine rasch auftretende intensive Rotfärbung (Abderhalden und Guggenheim). In $^n/_1$ NaOH gelöst wurde gefunden $[\alpha]_D^{20} = -11,19°$ und $-11,13°$ (Abderhalden und Baumann).

---

[1]) Abderhalden u. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 61 [1910].

l-Histidin (l-β-Imidazol-α-amino-propionsäure).[1])

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 155,10.
Zusammensetzung: 46,45% C, 5,85% H, 25,96% N.

$$C_6H_9O_2N_3.$$

```
CH—NH
‖      \
‖       >CH
C ——— N//
|
CH₂
|
CH · NH₂
|
COOH
```

Vorkommen: In den Keimpflanzen von Lupinus luteus[2]) und Lupinus albus[3]). Aus den Knollen der Kartoffeln (Solanum tuberosum) konnte aus 50 kg Preßsaft in sehr kleinen Mengen Histidin isoliert werden[4]). In Boletus edulis Bull.: aus 1 kg 0,14 g[5]). Im normalen menschlichen Harn[6]). Gefunden auch im Fleisch[7]) und in Liebigs Fleischextrakt[8]). Im Emmentaler Käse[9]), etwa 0,1—0,2% der fettfreien Masse[10]). In verschiedenen Böden[11]).

Bildung: Bei der Hydrolyse der Proteine ist Histidin ein sehr verbreitetes Spaltungsprodukt. Entdeckt bei der Hydrolyse des Histons[12]). Besonders reich sind daran Sturin (12,9°)[13]) und Globin (10,96°).

Da die Bestimmungen von Histidin quantitativer Natur sind, so besitzen die nachfolgenden Angaben einen höheren Wert als sonst.

Legumin aus Wicke	2,94%	Osborne und Clapp[14])
Legumin aus Erbse	1,69	Osborne und Heyl[15])
Vicilin	2,17	Osborne und Heyl[16])
Glycinin	1,39	Osborne und Clapp[17])
Vignin	3,08	Osborne und Heyl[18])
Phaseolin	2,62	Osborne, Leavenworth und Brautlecht[19])

---

1) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903]. — A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 212 [1903]. — H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508 [1904]. — F. Knoop u. A. Windaus, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 144 [1905]. — A. Windaus u. F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 407 [1906]. — F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 111 [1907].

2) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 465 [1900].

3) J. Wassilief, Landw. Versuchsstationen **55**, 45 [1901].

4) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 331 [1904].

5) K. Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. **20**, 153—155 [1910].

6) R. Engeland, Münch. med. Wochenschr. **55**, 1643 [1908]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 49—64 [1908].

7) E. Zunz, Annales de la Soc. roy. des Sc. méd. et natur. de Bruxelles **13**, Heft 3 [1904].

8) F. Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **21**, 33, 586 [1907]. — R. Engeland, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 658—664 [1909].

9) E. Winterstein u. J. Thöny, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 32 [1902].

10) E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 496 [1904].

11) O. Schrenier u. E. C. Shorey, Journ. of biol. Chemistry **8**, 381—384 [1910].

12) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 181 [1896].

13) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904].

14) Osborne u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **3**, 219—225 [1907].

15) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 423—432 [1908].

16) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 187—195 [1908].

17) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468—474 [1907].

18) Osborne u. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **22**, 362—372 [1908].

19) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].

Konglutin-α	2,51%	Osborne, Leavenworth und Brautlecht[1])
Edestin	2,36, 2,10	Kossel und Patten[2])
Edestin aus Hanfsamen	1,1	E. Abderhalden[3])
Edestin	1,35—0,98	Schulze und Winterstein[4])
Globulin aus Kürbissamen	2,42	Osborne und Clapp[5])
Globulin aus Ricinusbohne	2,74	Osborne, Leavenworth und Brautlecht[1])
Globulin aus Baumwollensamen	3,46	
Excelsin	2,50	Osborne[6])
Amandin	1,58	Osborne und Clapp[7])
Globulin aus Rottannensamen	0,70	Schulze und Winterstein[8])
Im Eiweiß aus dem Samen von Pinus Koriaiensis Lieb et Zucc.	0,53	K. Yoshimura[9])
Leukosin	2,83	Osborne und Clapp[10])
Legumelin aus Erbsen	2,27	Osborne und Heyl[11])
Gliadin aus Weizenmehl	1,70	Abderhalden u. Samuely[12])
Gliadin aus Weizen	0,61	Osborne und Clapp[10])
Gliadin	1,10	A. Kossel und F. Kutscher[13])
Roggenprolamin (Roggengliadin)	0,39	Osborne und Clapp[14])
Hordein	1,28	Osborne und Clapp[15])
Hordein	0,51	Kleinschmitt[16])
Zein	0,81	Kossel und Kutscher[17])
Zein	0,43	Osborne und Clapp[18])
Zein	0,82	Osborne und Jones[19])
Zein	0,8	Th. B. Osborne und L. M. Liddle[20])
Glutenin	1,16	Kossel und Kutscher[17])
Glutenin	1,76	Osborne und Clapp[21])
Maisglutelin	3,00	Osborne und Clapp[18])
Oryzenin	0,81	Suzuki, Yoshimura und Fuji[22])
Casein aus Kuhmilch	2,59	Hart[23])
Oxyhämoglobin des Pferdes	10,96	E. Abderhalden[24])
Histopepton	3,2	A. Kossel[25])

[1]) Osborne, Leavenworth u. Brautlecht, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 180—200 [1908].
[2]) Kossel u. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39—45 [1903].
[3]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499—505 [1903].
[4]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547 [1901].
[5]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475—481 [1907].
[6]) Osborne, Abderhaldens Biochem. Handlexikon **4**, I, 24 [1910].
[7]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470—476 [1908].
[8]) Schulze u. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 547—573 [1901].
[9]) K. Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. **19**, 257 [1910].
[10]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
[11]) Osborne u. Heyl, Journ. of biol. Chemistry **5**, 197—205 [1908].
[12]) E. Abderhalden u. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 193—200 [1905].
[13]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
[14]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494—499 [1908].
[15]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117—124 [1907].
[16]) Kleinschmitt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 110—118 [1907].
[17]) Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 165—214 [1900].
[18]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477—493 [1908].
[19]) Osborne u. Jones, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 212—228 [1910].
[20]) Th. B. Osborne u. L. M. Liddle, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 295—304 [1910].
[21]) Osborne u. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231—265 [1906].
[22]) Suzuki, Yoshimura u. Fuji, Journ. of the College of Agriculture Tokyo Imp. University **1**, 77—88 [1909].
[23]) Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[24]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[25]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 314 [1906].

Sturin	12,9%	A. Kossel; A. Kossel u. F. Kutscher[1])
Thymushiston	1,21	
Thymushiston	1,5	E. Abderhalden u. P. Rona[2])
Histon aus Fischhoden	2,34	A. Kossel; A. Kossel u. F. Kutscher[1])
Gadushiston	2,34	A. Kossel u. F. Kutscher[3])
Lotahiston	2,85	A. Kossel[1])
Leim	0,40	E. Hart[4])
Koilin	0,034	E. v. Knaffl-Lenz[5])
Albuminoid der Eihüllen von Scyllium stellare	1,7	F. Pregl[6])
Neurokeratin	0,76	A. Argiris[7])
Glutencasein	1,16	A. Kossel u. F. Kutscher[3])
Glutenfibrin	1,53	
Mucedin	0,43	
Milzamyloidprotein	0,4	M. Mayeda[8])
Leberamyloidprotein	0,4	
Syntonin	2,66	E. Hart[9])
Heteroalbumose (durch Koagulation)	1,12	
Heteroalbumose (durch Alkoholfällung)	0,37	
Fibrin-Heteroalbumose	1,8	P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard[10])
Protoalbumose	3,35	E. Hart[9])
Muskeleiweiß vom Lachs	3,33	F. Weiß[11])
Pseudomucin. Aus 50 g 0,2344 g Histidinpikrolonat		J. Otori[12]).
Hämocyanin. Aus 30 g erhalten 0,4 g Histidinsilber		J. Otori[13]).

Bei der Hydrolyse von Hundeleber erhielt A. J. Wakeman[14]) in normalem Zustande 0,88%, 1,00%, 1,10% Histidin; nach Phosphorvergiftung 0,49, 0,366%. In der Leber des Störs 0,46%[15]). In dem aus Colostrum durch Koagulation gewonnenen Eiweißkörper 0,9%[16]). In den roten Blutkörperchen 5,3%[17]). Aus 448 g Ochsengehirn wurde 0,5 g Histidindichlorhydrat erhalten[18]). In 100 g gereinigten Meerleuchtinfusorien (Noctiluca miliaris) wurde 3,4762 g Histidin gefunden[19]).

Entsteht bei der Verdauung von Casein mit Pepsinsalzsäure, Pankreatin und Trypsin[20]). Bei der tryptischen Verdauung des Fibrins in geringen Mengen[21]). Durch die Einwirkung von Proteus vulgaris auf Casein (Merck). Aus 500 g konnte 0,1236 g Histidinchlorhydrat isoliert werden[22]). Aus 100 g Fibrin, welche mit 750 g Wasser und 15 g Papayotin 9 Monate bei 38° gestanden hatten, konnten etwa 0,1 g Histidinpikrolonat isoliert werden[23]).

[1]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 181 [1897]. — A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 184 [1900].
[2]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[3]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 164—214 [1901].
[4]) E. Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 347 [1901].
[5]) E. v. Knaffl-Lenz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 472 [1907].
[6]) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 9 [1908].
[7]) A. Argiris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 86 [1907].
[8]) M. Mayeda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 476 [1908/09].
[9]) E. Hart, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 355 [1901].
[10]) P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard, Journ. of biol. Chemistry **8**, 269—284 [1910].
[11]) F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 116—117 [1907].
[12]) J. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 457 [1904].
[13]) J. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 296 [1904].
[14]) A. J. Wakemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 339 [1905].
[15]) A. J. Wakemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 341 [1905].
[16]) E. Winterstein u. E. Strickler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 64—68 [1906].
[17]) E. Abderhalden u. F. Mendigreceanu, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 166 [1909].
[18]) A. Rieländer, Centralbl. f. Physiol. **22**, 377—380 [1908].
[19]) O. Emmerling, Biochem. Zeitschr. **18**, 372—374 [1909].
[20]) W. Bissegger u. L. Stegmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 147—152 [1908/09].
[21]) F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 195—201 [1898].
[22]) A. E. Taylor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 491 [1902].
[23]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 383—386 [1905].

Bei der Spaltung von Carnosin mittels Bariumhydroxyd[1]). Die Versuche zu einer Synthese des Histidins[2]) führten bis jetzt nicht zum Ziele.

Darstellung: Beruht auf der Fällung der histidinhaltigen Lösungen mittels Quecksilberchlorid bzw. Quecksilbersulfat mit Schwefelsäure[3]).

Die ursprüngliche Methode erfuhr verschiedene Abänderungen[4]). Am besten verwendet man als Ausgangsmaterial Rinderblut. 5 l defibriniertes Rinderblut[5]) werden mit den gleichen Volumen 0,9 proz. Kochsalzlösung versetzt, abzentrifugiert, der Blutkörperkuchen auf dem Wasserbade unter Zusatz von 300 g Seesand getrocknet und zerrieben. Man kann ebenfalls ohne weiteres Rinderblut mit Salzsäure sättigen und erhitzen. Je 1000 g Substanz werden dann mit 1 l konz. Salzsäure 10 Stunden gekocht, durch Einleiten von Wasserdampf der größere Teil der Säure vertrieben, mit 30 proz. Kalilauge bis zur noch schwachsauren Reaktion versetzt und filtriert. Die mit Natriumcarbonat deutlich alkalisch gemachte Lösung wird der Dampfdestillation unterworfen, wobei recht rasch das Ammoniak vertrieben wird. Die Entfernung des Ammoniaks hat den Vorteil, daß der spätere Verbrauch an Quecksilberchlorid und an Phosphorwolframsäure geringer wird. Beim Erkalten und noch mehr beim Eindampfen der schwach angesäuerten Lösung kann man große Mengen anorganischer Salze neben organischen, aber sehr wenig Histidin enthaltenden Substanzen entfernen. Die alkalisch gemachte Lösung wird jetzt mit Quecksilberchlorid gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert, so daß die Lösung etwa 4% davon enthält, dann Phosphorwolframsäure so lange zugesetzt, bis in einer Probe der Niederschlag nicht mehr momentan, sondern nach einiger Zeit auftritt. Der Niederschlag wird mit Barytwasser zerlegt, aus dem Filtrat das Barium durch Kohlensäure abgeschieden und die eingeengte Lösung mit Salpetersäure angesäuert. Jetzt wird eine ausreichende Menge Silbernitrat zugesetzt. Ein Überschuß ist daran zu erkennen, daß eine Probe der Lösung mit Barytwasser eine gelbliche und nicht rein weiße Fällung gibt. Das Filtrat wird mit Baryt neutralisiert, der Histidinsilberniederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat stark eingedampft. Dabei scheiden sich etwa 18 g schon ziemlich reinen Histidins ab[5]). — Man kann die Fällung[6]) mit Phosphorwolframsäure vermeiden, indem man den Quecksilberniederschlag in einem Minimum von verdünnter Salzsäure löst, das Filtrat wieder vorsichtig mit Soda schwach alkalisch macht und mit wenig Quecksilberchlorid und viel Wasser wieder ausfällt, den Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Einengen Histidinmonochlorhydrat ab[6]). 10 l Blut liefern 70—90 g Histidinmonochlorhydrat.

Nach E. Abderhalden und H. Einbeck[7]) ist das zeitraubende Kochen der mit Soda alkalisch gemachten Lösung bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung nicht unbedingt nötig. Bei der Krystallisation des salzsauren Histidins erhält man zuerst Histidinmonochlorhydrat, bei weiterem Einengen der Lösung Histidindichlorhydrat.

Zur Darstellung aus Pflanzen geht man entweder von dem Preßsaft aus, welchen man mit Bleiessig klärt, dann die Hexonbasen mit Phosphorwolframsäure ausfällt und weiter wie oben verarbeitet[8]), oder man benutzt den wässerigen Auszug der Pflanzenteile, welche schon vorher mit Alkohol extrahiert waren, und behandelt diesen ebenfalls mit klärenden Mitteln und dann mit Phosphorwolframsäure[9]).

Nachweis und Bestimmung: Qualitativ kann Histidin sogar in eiweißgebundenem Zustande durch die Reaktion von Ehrlich und Burian (Bildung von Azofarbstoff mit Diazoniumsalzen) noch in einer Lösung von 1 : 100 000 nachgewiesen werden. Zu dem Zwecke versetzt man die sodaalkalische Lösung mit Diazobenzolsulfosäure. Die rote Färbung zeigt die Anwesenheit von Histidin an, falls die Millonsche Reaktion ausgeblieben ist[10]). Das Reagens

[1]) Wl. Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 535 [1907].

[2]) O. Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 398—405 [1909]. — A. Windaus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 758—763 [1909].

[3]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 181 [1896]; **25**, 165 [1898]. — A. Kossel u. A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39 [1903].

[4]) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903]. — H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508 [1904].

[5]) P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 337—340 [1910].

[6]) F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 111—119 [1907].

[7]) E. Abderhalden u. H. Einbeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 322—332 [1909].

[8]) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 333 [1904].

[9]) N. J. Wassilieff, Landw. Versuchsstationen **55**, 56 [1901].

[10]) H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508—518 [1904]. — H. Pauly u. A. Binz, Zeitschr. f. Farben- u. Textilchemie **3**, 373 [1904].

wird bereitet durch Schütteln von 2 g feingepulverter Sulfanilsäure mit 3 ccm Wasser und 2 ccm konz. Salzsäure und Eintragen von 1 g frischem Kaliumnitrit in 1—2 ccm Wasser in kleinen Portionen unter Kühlung. Der ausgeschiedene krystallinische Niederschlag von Diazobenzolsulfosäure wird immer frisch in Sodalösung gelöst und zur Prüfung verwendet. Weniger deutlich ist das Verhalten gegen Bromwasser, womit, in der Kälte versetzt, zuerst oft Entfärbung eintritt, und nach weiterem Bromzusatz bleibt ein gelblicher Ton bestehen. Beim Erhitzen entfärbt sich zuerst die Lösung, und falls sie kein freies Alkali oder keinen großen Bromüberschuß enthält, wird sie bald rötlich bis dunkelweinrot. Zuletzt scheiden sich schwarze Flocken ab. In 1‰-Lösung ist die Reaktion noch gerade sichtbar, in 1 proz. sehr stark[1]).

Für die quantitative Bestimmung wird Histidin aus der Lösung mit Phosphorwolframsäure abgeschieden, da aber Lysin und Arginin, die meistens auch anwesend sind, mitgefällt werden, so muß meistens eine Trennung von den beiden letzteren vorgenommen werden[2]). Man hydrolysiert bei histidinreichen 2—5 g, bei basenarmen Substanzen 40—50 g mit 25 proz. Schwefelsäure, entfernt aus der Lösung die Schwefelsäure beinahe vollständig mit Baryt, aus dem Filtrat das Ammoniak durch Kochen mit Magnesia und fällt endlich die Huminsubstanzen durch Zusatz von Baryt bis zur stark alkalischen Reaktion. Das Baryt wird jetzt im Filtrat mit einem Überschuß von Schwefelsäure entfernt und aus der auf etwa 3 l verdünnten und filtrierten Lösung Histidin und Arginin als Silbersalze gefällt. Dies geschieht durch Versetzen der warmen Lösung unter Umrühren mit feingepulvertem Silbersulfat, bis eine Probe der Lösung mit Barytwasser eine gelbe Färbung gibt. Man kann auch zur kalten Lösung eine heiß gesättigte Lösung von Silbersulfat zusetzen. Jetzt läßt man abkühlen auf 40°, sättigt die Flüssigkeit mit Baryt, saugt den Niederschlag ab, zerreibt ihn mit Barytwasser, saugt wieder ab und wäscht gründlich noch mit Barytwasser nach. Der in schwefelsäurehaltigem Wasser aufgeschlämmte Niederschlag wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Niederschläge ausgekocht, die Flüssigkeit mit Barytwasser genau neutralisiert, gelöstes Bariumnitrat zugesetzt, solange noch eine Fällung entsteht, filtriert und ausgewaschen. Das Filtrat wird auf 300 ccm eingedampft, und nach dem Ansäuern mit Salpetersäure so lange konz. Silbernitrat zugesetzt, bis eine Probe in Barytwasser einen braungelben Niederschlag erzeugt. Jetzt wird mit Barytwasser nochmals schwach sauer oder eben neutral gemacht, aufgeschwemmtes Bariumcarbonat zugesetzt, auf dem Wasserbade erwärmt und einmal aufgekocht. Der Histidinsilberniederschlag wird abfiltriert und mit schwach barythaltigem Wasser ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, vom Schwefelsilber abfiltriert und mit siedendem Wasser völlig erschöpft. Die vereinigten Filtrate werden nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs mit überschüssigem Barytwasser versetzt und Kohlensäure eingeleitet. Nach dem Auffüllen der Lösung auf 500 ccm wird in einem Teil eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl gemacht, während der übrigbleibende Teil zur Überführung in das Pikrolonat dient. Man löst auf 3 Atome Stickstoff der Lösung etwas mehr als 1 Molekül Pikrolonsäure in Alkohol und fügt sie zu der Lösung des Histidins. Nach dem Eindampfen auf ein geringes Volumen scheidet sich ein reichlicher krystallinischer Niederschlag ab, welcher abfiltriert und in 500 ccm siedendem Wasser gelöst wird. Beim Erkalten fällt der allergrößte Teil des Pikrolonates krystallinisch aus. Dasselbe wird auf ein gewogenes Filter gesammelt, das Filtrat auf 15 ccm eingedampft, der nach dem Erkalten ausgeschiedene Niederschlag mit dem ersten vereinigt und gewogen. Man rechnet das erhaltene Pikrolonat mit 1 Mol. Pikrolonsäure[3]). Vgl. die Methode von D. D. van Slyke, welche auf der Behandlung mit salpetriger Säure beruht[4]).

Physiologische Eigenschaften: Bei dem bakteriellen Abbau von Histidin konnte in großen Mengen β-Imidazolyläthylamin und wenig Imidazolylpropionsäure gewonnen werden unter folgenden Versuchsbedingungen: 49 g Histidinchlorhydrat wurden in 4 l Wasser gelöst, mit 10 g Witte-Pepton, 20 g Traubenzucker, einigen Tropfen Magnesiumsulfat und Natriumphosphat und einem Überschuß an Calciumcarbonat versetzt und 52 Tage bei 35° mit einer Flocke eines frisch zerhackten Rinderpankreas, das 24 Stunden mit wenig stark verdünnter Sodalösung im Brutschrank gestanden hatte, aufbewahrt. Aus der Lösung konnten 53,8 g

---

[1]) F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 356 [1908].

[2]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 164 [1900/01].

[3]) A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 318 [1906]. — E. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 112 [1907].

[4]) D. D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3170—3181 [1910].

β-Imidazolyläthylaminpikrat und aus den Mutterlaugen desselben 0,57 g Imidazolylpropionsäurechloroplatinat isoliert werden. Der Abbau vollzieht sich also in zwei verschiedenen Richtungen, entweder durch Abspaltung von Kohlensäure, oder durch Beseitigung der α-ständigen Aminogruppe nach folgendem Schema[1]):

```
      CH                                      CH
     /  \\                                   /  \\
   HN    N                                 HN    N
   |     |                       →         |     |
   HC == C · CH2 · CH · COOH               HC == C · CH2 · CH2 + CO2
                   |                                      |
                   NH2                                    NH2
      ↓                                     β-Imidazolyläthylamin

      CH
     /  \\
   HN    N
   |     |
   CH == C — CH2 — CH2 · COOH + NH3
       β-Imidazolylpropionsäure
```

Nach subcutaner Injektion von Histidin einer Katze zeigte der Harn nur spurenhafte Verstärkung der Diazoreaktion, bei einem Kaninchen hingegen trat bei der subcutanen Applikation der gleichen Quantität Histidin eine erhebliche Verstärkung der Diazoreaktion ein[2]).

Bei Verfütterung von Histidinmonochlorhydrat an Hunden konnte ein direkter Zusammenhang zwischen den Abbauprodukten desselben und den Purinbasen nicht nachgewiesen werden. Auch nach reichlicher Zufuhr von Histidin blieb die Menge des im Urin ausgeschiedenen Allantoins, der Purinbasen und der Harnsäure in engen Grenzen konstant[3]). Ein ähnliches Resultat wird erhalten nach intravenöser Zufuhr[4]). Der Harnstickstoff steigt an den Tagen der Histidindarreichung stark, und fast dementsprechend steigt auch der Harnstoffgehalt wie auch der Ammoniakgehalt[3]) [5]). Dabei wird die Reaktion des Harnes sauer, auch wenn man zu der Histidinmonochlorhydratlösung die berechnete Menge Sodaquantum zufügt[5]). Nach Verfütterung von 20 g Histidinmonochlorhydrat konnte 0,4 g derselben Substanz aus dem Harn wiedergewonnen werden. Das isolierte Produkt war optisch inaktiv. Nach intravenöser Zufuhr war die im Harn ausgeschiedene Menge so gering, daß sie nicht zur Wägung gebracht werden konnte[4]). Bei Hunden, die mit Phosphor vergiftet waren, trat eine Verminderung derjenigen Teile des Eiweißmoleküles ein, welche das Ausgangsmaterial für die Hexonbasen bilden[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Blättrige Krystalle aus wässerigem Alkohol oder Wasser[7]). Schmelzpunkt gegen 253° [8]) unter Zersetzung[9]). Löst sich leicht in Wasser zu einer süß schmeckenden[10]) alkalischen Flüssigkeit, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Das optische Verhalten zeigt folgende Tabelle[11]):

Moleküle Salzsäure auf 1 Mol. Histidin	c	$[\alpha]_D$	für $C_6H_9N_3O_2$	für Monochlorhydrat	für Dichlorhydrat
0	3,183	—7,59	—39,74	—	—
1	2,594	+0,18	+2,14	+1,74	—
2	4,828	+1,54	+7,82	—	+5,32
4	3,38	+1,31	+9,49	—	+6,46

---

[1]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 504 [1910].
[2]) R. Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 49—64 [1908].
[3]) E. Abderhalden u. H. Einbeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 322 [1909]. — Emil Abderhalden, H. Einbeck u. Julius Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 395 [1910].
[4]) E. Abderhalden u. H. Einbeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 395—399 [1910].
[5]) K. Kowalevsky, Biochem. Zeitschr. **23**, 1—4 [1910].
[6]) A. J. Wakemann, Journ. of biol. Chemistry **4**, 119 [1908].
[7]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 183 [1896].
[8]) A. Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 476 [1906].
[9]) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903].
[10]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156 [1906].
[11]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 382 [1899].

Die erste Basedissoziationskonstante des Histidins bei 25° beträgt $5{,}7 \cdot 10^{-9}$, die zweite $5{,}0 \cdot 10^{-13}$, die Säuredissoziationskonstante $2{,}2 \cdot 10^{-9}$. Aus diesem Befund folgt, daß Histidin der Stoff ist, bei welchem bis jetzt die Base- und gleichzeitig Säureeigenschaft am meisten entwickelt ist[1]). Löst Silber und Kupfercarbonat unter Bildung amorpher, wasserlöslicher, durch Alkohol fällbarer Salze[2]). Beim Glühen und gleichzeitiger Reduktion durch Zinkstaub zeigt sich deutlich die Pyrrolreaktion[3]). Beim Erhitzen von Histidinchlorhydrat über dem Schmelzpunkte verläuft die Kohlensäureentwicklung ungleichmäßig, und es ist schwierig, analysenreine Produkte zu isolieren. Durch fraktionierte Krystallisation konnte eine Substanz erhalten werden, welche in Tafeln krystallisiert und C = 42,2% und H = 4,97% enthält[4]). Bei gelinder Kalischmelze ist Histidin noch beständig. Mit Baryt auf 40 Atmosphären erhitzt, bildet sich Ameisensäure und eine $C_4H_6N_2O_2 + 2\,H_2O$ - Verbindung, welche wasserfrei bei 247° schmilzt (?)[5]). Beim Erhitzen mit 20 proz. Salzsäure auf 160° wird racemisiert[6]). Nach starkem Erhitzen mit rauchender Salpetersäure gewann S. Fränkel geringe Mengen einer gelben krystallisierten Substanz, welche 27,81% C und 4,08% H enthielt[5]). F. Knoop konnte nach der Einwirkung von heißer Salpetersäure in kleinen Mengen Imidazolglyoxylsäure gewinnen[7])[8]). Bei der Oxydation und gleichzeitigen Destillation mit Schwefelsäure und Bichromat konnte Essigsäure und Blausäure nachgewiesen werden[6]). Bei der Oxydation mit Bariumpermanganat entsteht ein Geruch nach Blausäure und neben Ammoniak und Kohlensäure eine in Soda lösliche, krystallisierte Substanz. Gegen Brom in Eisessiglösung und das Reagens von Baeyer-Willstätter (schwefelsaure Permanganatlösung) verhält sich wie eine gesättigte Verbindung[9]). Mit Bromwasser entsteht in der Wärme eine rötliche bis dunkelweinrote Färbung, zuletzt Ausscheidung von schwarzen Flocken. Histidin oder das Dichlorhydrat geben mit einigen Tropfen einer Eisensalzlösung auf Zusatz einer 3 proz. Lösung von Wasserstoffsuperoxyd eine anfangs rotviolette, später dunkelbraune Färbung[10]). Mit Natriumhypobromit wird nur ein Stickstoffatom eliminiert. Histidinchlorhydrat gibt bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit β-Imidazol-acetaldehyd[11]). Durch Silbernitrit[2]) oder Natriumnitrit[6]) entsteht aus dem Chlorhydrat Oxydesaminohistidin. Wenn Histidinchlorhydrat in rauchender Salzsäure gelöst wird und unter Eiskühlung eine konz. wässerige Lösung von Natriumnitrit zugefügt wird, so entsteht ein nichtkrystallisierender Körper, welcher mit Eisessig und Zinkstaub reduziert, Chlorhistincarbonsäure ergibt[12]). Mit Hydroxylamin und Salzsäure liefert es eine krystallisierende Verbindung[9]). Gegen Reduktion mit Natrium und Alkohol ist Histidin beständig[13]). Bei der Carbaminoreaktion hat Histidin für $\frac{CO_2}{N} = \frac{1}{x}$, $x = 2{,}91$[14]). Gibt mit Phosphorwolframsäure einen im Überschuß des Fällungsmittels löslichen Niederschlag und kann aus diesem quantitativ wiedergewonnen werden[15]). Beim Versetzen einer mit Salpetersäure neutralisierten oder freien Lösung der Base mit Silbernitrat entsteht kein Niederschlag. Gibt man vorsichtig Ammoniak zu, so fällt das voluminöse amorphe Silbersalz. Kohlensaures Histidin wird bei Abwesenheit von neutralen Alkalisalzen, selbst in sehr verdünnten Lösungen, durch Quecksilberchlorid gefällt[16]). Es wird durch Quecksilbersulfat in schwefelsaurer Lösung abgeschieden und kann dadurch von den Diaminosäuren und den Monoaminosäuren getrennt werden[17]). Gibt die Biuretreaktion[9]), gibt auch die Weidlsche Reaktion mit lebhaft roter, auf Zusatz von Natronlauge mit rotvioletter Farbe[2]). Bildet mit Diazoniumsalzen Azofarb-

---

[1]) A. Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 476—495 [1906].
[2]) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903].
[3]) C. Neuberg, Festschrift für Ernst Salkowski. 1904. S. 271; Chem. Centralbl. **1904**, II, 1436.
[4]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 161 [1906].
[5]) A. Windaus u. F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 406 [1906].
[6]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156 [1906].
[7]) F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 356 [1908].
[8]) F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 111—119 [1907].
[9]) R. O. Herzog, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 248 [1903].
[10]) T. Kikkoji u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 523—525 [1909].
[11]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360—2374 [1909].
[12]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156—162 [1906].
[13]) F. Knoop u. A. Windaus, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 144 [1905].
[14]) M. Siegfried u. C. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 431 [1907/08].
[15]) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1902].
[16]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 165 [1898].
[17]) A. Kossel u. A. J. Patten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 39 [1903].

stoffe[1]). Das Chlorhydrat wird in Gegenwart von Natriumacetat durch saure Farbstoffe (Krystallponceau, Orange II) gefällt[2]).

Derivate: l-Histidinnatrium. Durch Auflösen von Histidin in berechneter Menge kohlensäurefreier Natronlauge. A. Kanitz benutzte die Lösung zu Leitfähigkeitsmessungen[3]).

l-Histidinsilber[4]) $C_6H_7O_2N_3Ag_2 + H_2O$ (bei 100°). Mol.-Gewicht 383,86. Voluminöser amorpher Niederschlag auf Zusatz von ammoniakalischem Silbernitrat zu einer wässerigen Lösung der Base oder ihrer Salze. Es löst sich in überschüssigem Ammoniak leicht auf.

l-Histidinmonochlorhydrat[5]) $C_6H_9O_2N_3 \cdot HCl + H_2O$. Mol.-Gewicht 209,59. Zusammensetzung: 34,37% C, 5,72% H, 20,05% N, 16,94% Cl, 8,59% H_2O. Glashelle, dicke rhombische Prismen. Das Krystallwasser entweicht bei 140°. Nach Abderhalden und Einbeck nur bei 165° unter vermindertem Druck. Isomorph mit dem Dichlorhydrat. Erste Mittellinie c und stärkere Doppelbrechung, wie beim Dichlorhydrat[6]). Beim Erhitzen im Capillarrohr beobachtet man zwischen 160 und 165° Erweichen[7]). Schmelzp. 251—252°, 255°[7]). Übergießt man das feingepulverte Histidinmonochlorhydrat mit 2 T. konz. Salzsäure, so tritt zunächst völlige Lösung ein. Nach kurzer Zeit erstarrt die ganze Masse zu einem Krystallbrei von Dichlorhydrat. Die elektrische Leitfähigkeit in Lösungen verschiedener Konzentration hat A. Kanitz gemessen[3]). $[\alpha]_D^{20}$ (0,4438 g in 5,4544 g wässeriger Lösung)[7]) = +1,70° (Kossel und Kutscher[8]) = +1,74°). Auf Zusatz von 1 Mol. Salzsäure (0,4242 in 2 ccm normaler Salzsäure und Wasser; Gesamtgewicht 5,5636 g) $[\alpha]_D^{20} = +7,01°$.

l-Histidincadmiumchlorid.[9]) Wahrscheinlich $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot CdCl_2$. Mol.-Gewicht 374,89. Beim Versetzen einer konz. wässerigen Lösung von Histidindichlorhydrat mit einer alkoholischen Lösung von Cadmiumchlorid. Krystallinischer Niederschlag. Schmelzp. 226°. Leicht löslich in Wasser, nahezu unlöslich in kaltem sowie in heißem Äthyl und Methylalkohol.

l-Histidindichlorhydrat[8]) $C_6H_9O_2N_3 \cdot 2\,HCl$. Mol.-Gewicht 228,04. Zusammensetzung: 31,58% C, 4,82% H, 18,42% N, 31,14% Cl. Aus dem Chlorhydrat durch Auflösen in konz. Salzsäure, bei langsamem Verdunsten der Lösung oder durch Fällen mit Alkoholäther. Isomorph mit dem Monochlorhydrat. Das zweite Molekül Salzsäure spielt hier wahrscheinlich die Rolle des Krystallwassers. Große rhombische Tafeln. Achsenverhältnis a : b : c = 0,76537 : 1 : 1,77516. Ebene der optischen Achsen 010, erste Mittellinie b, großer Achsenwinkel[6]). Läßt sich aus 2 T. verdünnter Salzsäure (5 mal normal) umkrystallisieren. Löst man es in 2 T. Wasser auf, so erhält man ein Gemisch von Mono- und Dichlorhydrat. Wird die wässerige Lösung einige Minuten gekocht, so krystallisiert nach dem Erkalten reines Monochlorhydrat aus. Schmilzt ohne Sinterung bei 245°[7]). Mehrstündiges Erhitzen auf 165° oder vierstündiges Erhitzen auf 180° ruft keinen Gewichtsverlust hervor[7]). Ein Gemisch von Mono- und Dichlorhydrat schmilzt unter heftigem Aufschäumen bei 165°. Oft wird bei stärkerem Erhitzen die Schmelze wieder fest, und es tritt dann gegen 250° die endgültige Zersetzung ein[7]). $[\alpha]_D^{20°} = +7,61°$ (0,4070 g in 5,3202 g wässeriger Lösung)[7]).

l-Histidinbariumchlorid[10]) $(C_6H_9N_3O_2 \cdot 2\,HCl)_2BaCl_2 \cdot 2\,H_2O$ (?). Schmelzpunkt gegen 219—222° unter Zersetzung.

l-Histidinnitrat[11]) $C_6H_9O_2N_3 \cdot 2\,HNO_3$. Mol.-Gewicht 281,14. Beim Kochen von Histidin mit verdünnter Salpetersäure. Wasserhelle Prismen aus Wasser. Schmelzp. 149 bis 152°.

l-Histidinmethylesterdichlorhydrat $C_5H_8N_3 \cdot COOCH_3 \cdot 2\,HCl$. Mol.-Gewicht 252,05. Aus wasserfreiem Chlorhydrat beim Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure, Eindampfen, Auflösen des Rückstandes in Methylalkohol und Fällen mit Äther[1]). Aus Dichlorhydrat Methylalkohol und trockne Salzsäure[12]). Flache Prismen. Krystallform rhombisch (sphe-

---

[1]) H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508 [1904].
[2]) W. Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 174 [1907].
[3]) A. Kanitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 476—495 [1906].
[4]) S. G. Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 194 [1896/97].
[5]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 182 [1896].
[6]) A. Schwantke, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 386 [1899]; **29**, 492 [1900].
[7]) E. Abderhalden u. H. Einbeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 330 [1909].
[8]) A. Kossel u. F. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 382 [1899].
[9]) M. Schenk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 73 [1904/05].
[10]) D. Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 388 [1899].
[11]) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903].
[12]) E. Fischer u. L. H. Cone, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 107 [1908].

noidisch) hemiedrisch. Kombination von Prisma und Sphenoid. Schnitte nach der Basis zeigen das Achsenbild. Achsenwinkel ziemlich groß. Starke Doppelbrechung. Schmelzp. 196°.

l-Histidinmethylester. Aus dem Dichlorhydrat mit Kaliumcarbonat[1]) oder durch Natriummethylat[2]). Dicker Sirup, welcher nach Acetamid und nach Prolinester riecht. Geht beim Erhitzen auf 100° in Histidinanhydrid über[2]).

l-Histidinäthylester.[3])

Formyl-l-histidin[4]) $C_6H_8O_2N_3 \cdot HCO$. Aus Histidin durch Erhitzen mit wasserfreier Ameisensäure. Feine, meist zu Aggregaten verwachsene Nadeln aus Wasser + Methylalkohol. Schmelzp. 203° unter Aufschäumen. Sehr leicht löslich in Wasser, wenig in Methylalkohol, unlöslich in den übrigen Lösungsmitteln. Reagiert sauer.

Monobenzoyl-l-histidin[5]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_6H_8O_2N_3 + H_2O$. Mol.-Gewicht 257,15. Aus Histidin und Benzoylchlorid in Gegenwart von Natronlauge. Wasserhelle Krystalle. Schmelzpunkt unter Zersetzung 230°. Unlöslich in Wasser und in organischen Lösungsmitteln. Leicht löslich in Alkalien. H. Pauly verbesserte die Darstellungsmethode. Nach ihm ist der Schmelzp. 249°[6]).

p-Nitrobenzoyl-l-histidin[6]) $C_6H_8O_2N_3(CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2)$. Aus Histidinmonochlorhydrat, p-Nitrobenzoylchlorid und Natronlauge. Feine Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 251—252°. Leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Wasser, sehr wenig in Alkohol. Löst sich in Mineralsäuren und Basen.

Dinitrochlorbenzoyl-l-histidin.[7]) 1 Mol. Histidinchlorhydrat wird mit 4 Mol. Natriumbicarbonat und 2 Mol. Dinitrochlorbenzol in 100 ccm Alkohol 4 Stunden gekocht. Nach dem Verdampfen des Alkohols wird der Rückstand in 500 ccm Wasser heiß gelöst und mit verdünnter Salzsäure gefällt. Der Niederschlag wird aus Eisessig mit Wasserzusatz umkrystallisiert, wobei das Biderivat ausfällt. Das Filtrat gibt nach längerem Stehen das Monoderivat. Das Mengenverhältnis der Produkte hängt von der Reaktionsdauer ab; nach 8stündigem Erhitzen ist fast ausschließlich Biderivat vorhanden.

Monoderivat $C_{12}H_{11}O_6N_5$. Mol.-Gewicht 321,00. Lange rote Nadeln, welche an der Luft und noch schneller beim Trocknen im Vakuum gelb werden. Ziemlich löslich in heißem Wasser und läßt sich daraus umkrystallisieren.

Biderivat $C_{18}H_{13}O_{10}N_7$. Mol.-Gewicht 487,17. Grünlichgelbe Krystalle aus Eisessig und Wasser. Schmelzp. 250°.

β-Dinaphthalinsulfo-l-histidin[1]) $C_6H_7O_2N_3(C_{10}H_7SO_2)_2$. Mol.-Gewicht 535,336. Aus 1 g Histidinchlorhydrat 10 ccm Wasser, 5 ccm einer 10proz. Lösung von Natronlauge und 3 g β-Naphthalinsulfochlorid in Äther nach 4stündigem Schütteln. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Atlasglänzende Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 149—150°, nach vorheriger Sinterung bei 140°. Unlöslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, leicht löslich in Eisessig. Unlöslich in Salzsäure, leicht löslich in Alkalien.

Benzoyldijod-l-histidin[8]) $C_{13}H_{11}N_3O_3J_2 + \frac{1}{2}H_2O$. Mol.-Gewicht 519,97. Verliert das Krystallwasser im Vakuum bei 105°. Durch Jodierung von Benzoylhistidin in $^1/_{10}$ Normalnatronlauge mit Jodlösung. Weißes, leichtes, kreidiges Pulver. Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig, sonst schwer löslich. Schmilzt wasserhaltig etwas über 100°, wasserfrei bei 161—164° unter geringer Jodabspaltung und Dunkelfärbung. Löslich in kalten konz. Mineralsäuren ohne Jodverlust; rauchende Salzsäure gibt in der Kälte das krystallinische Chlorhydrat, in der Wärme bei 120° spaltet Jod und Benzoesäure ab.

p-Nitrobenzoyldijod-l-histidin $C_{13}H_{10}O_5N_4J_2$. Mol.-Gewicht 555,96. Durch Jodierung der p-Nitrobenzoylverbindung. Schmelzp. bei 172° unter Braunfärbung und Zersetzung. Zeigt sonst die Eigenschaften wie die Benzoylverbindung. Wie diese gibt sie in sodaalkalischer Lösung mit Diazobenzolsulfosäure eine orangerote Färbung.

Dipikryl-l-histidin[9]) $C_6H_7N_3O_2[C_6H_2(NO_2)_3]_2$. Mol.-Gewicht 737,18. Beim Schütteln von Histidin mit der doppeltmolekularen Menge Pikrylchlorid in Toluollösung. Ölige Masse,

[1]) H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 508 [1904].
[2]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905]. — E. Fischer u. L. H. Cone, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 107 [1908].
[3]) H. Pauly, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 75 [1910].
[4]) E. Fischer u. L. H. Cone, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 116 [1908].
[5]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156 [1906].
[6]) H. Pauly, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2254—2255 [1910].
[7]) E. Abderhalden u. P. Blumberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 321 [1910].
[8]) H. Pauly, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2255—2257 [1910].
[9]) K. Hirayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 292 [1909].

die später krystallisiert. Feine, gebogene gelbe Nädelchen. Hat keinen Schmelzpunkt. Wenig löslich in Äther, Alkohol und in Wasser.

l-Histidinmonopikrolonat[1]) $C_6H_9N_3O_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Mol.-Gewicht 419,21. Zusammensetzung: 45,80% C, 4,09% H, 23,40% N. Beim Versetzen von molekularen Mengen in Wasser gelösten Histidins mit einer heißen alkoholischen Lösung von Pikrolonsäure. Gelbe Flocken, welche beim Stehen sich vermehren[2]). Reingelbe, mikroskopische Nadeln, welche sich bei raschem Erhitzen gegen 232° zersetzen[2]). Löslich in 80 T. heißem und in etwa 500 T. kaltem Wasser.

l-Histidindipikrolonat[3]) $C_{26}H_{25}N_{11}O_{12} = C_6H_9N_3O_2(C_{10}H_8N_4O_5)_2$. Mol.-Gewicht 683,3. Bei der Behandlung einer wässerigen Lösung von Histidinmono- oder Dichlorhydrat mit einer alkoholischen Lösung von Pikrolonsäure[3]). Die Reaktion ist in diesem Falle nicht quantitativer Natur, wie die Bildung des Monopikrolonates[4]). Orangegelbe Krystalle[4]). Löslich in 150 T. kochendem Wasser[3]). Beim Erhitzen im Capillarrohr schwärzt es sich gegen 225° und zersetzt sich gegen 265°.

Oxydesamino-l-histidin[5]) (β-Imidazol-α-milchsäure) $C_6H_8O_3N_2 + H_2O$. Mol.-Gewicht 164,10. Das Krystallwasser entweicht bei 110°. Rhombische Prismen aus heißem Wasser oder Alkohol. Schmelzp. 204° unter Zersetzung. Wenig löslich in verdünntem Alkohol. Wenn man 2 g Oxydesaminohistidin mit je 12 ccm konz. Jodwasserstoff und 0,6 g rotem Phosphor 8 Stunden auf 150° erhitzt, entsteht Imidazolpropionsäure[6]). Alkalische Oxydationsmittel greifen leicht den Kern an, Permanganat und Wasserstoffsuperoxyd sprengen den Ring, Halogene wie Bromlauge substituieren ihn. In saurer Lösung dagegen greift Wasserstoffsuperoxyd gar nicht an. 20stündiges Kochen mit überschüssigem Bleisuperoxyd und Schwefelsäure führte zu keinem nennenswerten Resultat: Oxydesaminohistidin konnte fast quantitativ zurückgewonnen werden. Nach der Oxydation mit Chromsäure entsteht außer Oxalsäure in geringen Mengen eine Substanz, die in feinen farblosen Nadeln krystallisiert, bei 174° schmilzt und in Alkohol löslich ist. Nach 6stündigem Kochen von Oxydesaminohistidin (aus 10 g Histidinchlorid dargestellt) mit 10 ccm Wasser und 40 ccm Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) kann aus dem Reaktionsprodukt 25% Imidazolglyoxylsäure isoliert werden und kleine Mengen einer bei 300° schmelzenden Substanz, welche vielleicht Imidazolaldehyd ist[7]). Als 4 g Oxydesaminohistidin in 100 ccm Normalschwefelsäure unter Kühlung mit einer Lösung von 7,0 g Bariumpermanganat in 100 ccm Wasser versetzt waren, konnte 1,1 g Imidoazolessigsäure erhalten werden[7]).

l-Chlorhistincarbonsäure[8])[9]) (β-Imidazol-α-Chlorpropionsäure) $C_6H_7N_2O_2Cl$. Nach Fränkel soll die Verbindung aus 5 g feingepulvertem Histidinchlorhydrat, welches in 50 g rauchender Salzsäure verteilt ist, nach Zutropfen einer konz. wässerigen Lösung von 5 g Natriumnitrit entstehen. — Nachdem die Lösung mehrere Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wird Luft durchgeblasen, das ausgeschiedene Kochsalz abfiltriert, zur Trockne verdampft, mit Alkohol von 95% aufgenommen, das Kochsalz abfiltriert und weiter eingeengt. Der Sirup löst sich in jedem Verhältnis in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther und Eisessig. Bei der Reduktion mit Zinkstaub in Eisessiglösung können zentimetergroße, wasserklare Tafeln von Chlorhistincarbonsäure isoliert werden. Schmelzp. 80°. Gibt bei der Reduktion mit Zinkstaub Histincarbonsäure $C_6H_8N_2O_2 = \beta$-Imidazolpropionsäure. A. Windaus und W. Vogt erhielten bei der Wiederholung dieser Versuche stets die chlorfreie Histincarbonsäure (β-Imidazolpropionsäure) in einer Ausbeute von 65% statt der Chlorhistincarbonsäure. Das von Fränkel beschriebene, chlorhaltige Produkt ist Imidazolylpropionsäurechlorid, das sich infolge ungenügender Entfernung der Salzsäure aus der Imidazolylpropionsäure gebildet hatte. Man stellt die wirkliche Chlorhistincarbonsäure dar, indem

---

[1]) F. Weiß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 113 [1907]. — A. Kossel u. H. Pringle, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 319 [1906].
[2]) P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 339 [1910]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 219 [1903]; **44**, 157 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. H. Einbeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 331 [1909].
[4]) P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 340 [1910].
[5]) S. Fränkel, Monatshefte f. Chemie **24**, 229 [1903]. — F. Knoop u. A. Windaus, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 144 [1905].
[6]) F. Knoop u. A. Windaus, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 144—147 [1905].
[7]) F. Knoop, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 111—119 [1907].
[8]) S. Fränkel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156—162 [1906].
[9]) A. Windaus u. W. Vogt, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 156—162 [1906].

man das mit Salzsäure und Natriumnitrit erhaltene Chlorhistincarbonsäurechlorhydrat in das Esterchlorhydrat verwandelt. Über das Oxalat wird der freie Ester und aus diesem die α-Chlor-β-imidazolylpropionsäure erhalten. — **Chlorhistincarbonsäureäthylesterchlorhydrat,** aus Chlorhistincarbonsäure durch 4stündiges Kochen mit 10proz. alkoholischer Salzsäure. — **Oxalat.** Aus dem Esterchlorhydrat mit Oxalsäure und Kaliumcarbonat in ätherischer Lösung. Vierseitige, aufeinander geschichtete Blättchen. Schmelzp. 161°. Aus dem freien Ester erhält man durch mehrstündiges Kochen mit Normalschwefelsäure die **Chlorhistincarbonsäure.** Kleine, derbe Prismen. Schmelzp. 191°. Löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Aceton.

Trimethylhistidin? [1]) $C_9H_{15}N_3O_2$. Wurde in dem von der Fabrik Krewel & Co. in den Handel gebrachten Präparat Hercynia, welches die in Wasser löslichen Extraktstoffe des Champignons enthält, gefunden. Zeigt die Diazoreaktion, die Millon- und die Tryptophanreaktion.

Prolin (α-Pyrrolidincarbonsäure).

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 115,08.
Zusammensetzung: 52,14% C, 7,88% H, 12,17% N.

$C_5H_9O_2N$.

```
CH2———CH2
|      |
CH2    CH · COOH
  \   /*
   NH
```

Vorkommen: [2]) In sehr geringen Mengen isoliert aus den ethiolierten Keimpflanzen von Lupinus albus durch die Estermethode und Überführung in die Phenylisocyanatverbindung.

Bildung des l-Prolins: Bei der Hydrolyse der Proteine mit Säuren [3]). Aufgefunden zwischen den Spaltprodukten des Casein durch Salzsäure [3]) (3,1% l- und d, l-Prolin zusammen), später als ein sehr verbreitetes Spaltungsprodukt erkannt. Gelatine [4]) gibt bei der Säurehydrolyse 5,2%, nach einmaliger Veresterung bestimmt. Die Berechnung der Ausbeute aus den erhaltenen Estermengen nach wiederholter Veresterung gab 10,4% [5]); dieser Wert ist aber sicher zu hoch [6]). Nach den neuesten Untersuchungen enthält Gelatine („Golddruck" Kahlbaum nach der Barytmethode bestimmt, auf aschenfreie Substanz berechnet 7,7% Prolin [6]).

Die folgende Zusammenstellung enthält die Prolinmengen nach der Estermethode bestimmt, wobei die Werte die Summe von d, l- und l-Prolin darstellen.

Im Edestin aus Hanfsamen [7]) 1,7%, im Edestin aus Baumwollensamen [8]) 2,3%, im Edestin aus Sonnenblumensamen [9]) 2,8%, im Edestin aus Kürbissamen [10]) 1,7%; im Edestin nach dreimaliger Veresterung 4,1% [11]). Globulin (Glycinin aus Sojabohnen) [12]) 3,8%; Legumin [13]) 2,3%; Globulin (Excelsin aus Bertholletia excelsa) [14]) 3,6%; Amandin aus Prunus

[1]) F. Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **24**, 775—776 [1910].
[2]) E. Schulze u. E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 38 [1905].
[3]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[4]) E. Fischer, P. A. Levene u. R. H. Aders, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 70 [1902].
[5]) Zd. H. Skraup u. A. v. Biehler, Monatshefte f. Chemie **30**, 467 [1909].
[6]) E. Fischer u. R. Böhner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 109 [1910].
[7]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903]; **40**, 249 [1903].
[8]) E. Abderhalden u. O. Rostoski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 265 [1905].
[9]) E. Abderhalden u. B. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 284 [1905].
[10]) E. Abderhalden u. O. Berghausen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 15 [1906]. — Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 475 [1907].
[11]) Th. B. Osborne u. L. M. Liddle, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 295—304 [1910].
[12]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 468 [1907].
[13]) E. Abderhalden u. B. Babkin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 391 [1906]. — Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 295 [1907].
[14]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 53 [1907].

amygdalus var. dulcis[1]) 2,4%; im Gliadin aus Weizenmehl[2]) 2,4%, im Gliadin aus Roggenmehl[3]) 9,8%; im Zein aus Mais[4]) 6,5%; im Zein nach dreimaliger Veresterung 9%[5]); im Hordein aus Gerste[6]) 13,7%. Im Gluten aus Weizenmehl[7]) 4,2%; im Leukosin aus Weizenmehl[8]) 3,1%; im Konglutin aus Lupinussamen[9]) 2,6%; im Avenin aus Hafer[10]) 5,4%; im Eiweiß aus Kiefernsamen[11]) 2,8%. Im Serumalbumin[12]) 1,0%, im Eieralbumin[13]) 2,25%, im Albumin aus Kuhmilch[14]) 4,0%; im Serumglobulin[15]) 2,8%; im Fibrin[16]) 3,6%. Im Casein aus Kuhmilch[17]) 3,1%, 6,70%[18])[19]); im Casein aus Ziegenmilch[20]) 4,6%; im Casein aus Frauenmilch[21]) 2,85%; im Vitellin aus Eigelb[22]) 3,3%. Im Histon aus der Thymusdrüse[23]) 1,5%; im Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdes[24]) 2,3%; Globin aus Oxyhämoglobin des Hundes[25]) 1,5%. Im Salmin[26]) 11%. Im Seidenfibroin vorhanden[27]): in „Bengal"-Seide[28]) 1%; in „Canton"-Seide[29]) 1%; in „Tussah"-Seide[30]) aus Indien 1%; in „Tai-Tsao-Tsám"-Seide (China)[31]) 1%; in „Cheefoo"-Seide 2,5%[32]); in „Niè̀t ngō tsâm"-Seide (China)[33]) 1,2%. In der Spinnenseide von Nephila madagascariensis[34]) 3,7%; im Elastin[35]) 1,7%; im Ichthylepidin aus Schuppen von Cyprinus Carpio[36]) 6,7%; in der Schalenhaut der Hühnereier[37]) 4,0%; in Eihäuten von Scyllium stellare[38]) 4,4%; im Koilin des Vogelmagens (Huhn)[39]) 5,5%; im Spongin[40]) 6,3%; im Keratin aus Rinderhorn[41]) 3,6%. Im Keratin aus Horn vom Hammel[42])

---

[1]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 470 [1908].
[2]) E. Abderhalden u. F. Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 276 [1905].
[3]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 494 [1908].
[4]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **20**, 477 [1908].
[5]) Th. B. Osborne u. L. M. Liddle, Amer. Journ. of Physiol. **26**, 295—304 [1910].
[6]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **19**, 117 [1907].
[7]) E. Abderhalden u. F. Malengreau, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 513—518 [1906].
[8]) Th. B. Osborne u. S. H. Clapp, Amer. Journ. of Physiol. **17**, 231 [1906].
[9]) E. Abderhalden u. J. B. Herrik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 479 [1905].
[10]) E. Abderhalden u. J. Hämäläinen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 515 [1907].
[11]) E. Abderhalden u. Y. Teruuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 473 [1905].
[12]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 495 [1903].
[13]) E. Abderhalden u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 24 [1905].
[14]) E. Abderhalden u. H. Přibram, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 409 [1907].
[15]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 17 [1905].
[16]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907]. — A. Brunner, Inaug.-Diss. Berlin 1905.
[17]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[18]) R. Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2962—2969 [1909].
[19]) D. D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3170—3181 [1910].
[20]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 458 [1906].
[21]) E. Abderhalden u. L. Langstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 8 [1910].
[22]) E. Abderhalden u. A. Hunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 505 [1908].
[23]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[24]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903]. — E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 268 [1902]. — D. Lawrow, Festschrift zur Feier des 60. Geburtstages von M. Jaffé. Braunschweig.
[25]) E. Abderhalden u. L. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 397 [1907].
[26]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 565 [1904]; **41**, 407 [1904].
[27]) E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 177 [1901]; **35**, 221 [1902].
[28]) E. Abderhalden u. J. Sington, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 259 [1909].
[29]) E. Abderhalden u. Worms, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 142 [1909].
[30]) E. Abderhalden u. W. Spack, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 131 [1909].
[31]) E. Abderhalden u. J. Schmied, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 460 [1910].
[32]) E. Abderhalden u. E. Welde, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 462 [1910].
[33]) E. Abderhalden u. G. A. Brossa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 129 [1909].
[34]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 126 [1907].
[35]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 293 [1904].
[36]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 368 [1907].
[37]) E. Abderhalden u. E. Ebstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 530 [1906].
[38]) F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 1 [1908].
[39]) K. u. B. Hofmann u. F. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 448 [1907].
[40]) E. Abderhalden u. E. Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 49 [1906].
[41]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 462 [1902].
[42]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].

3,7%; im Keratin aus Pferdehaaren[1]) 3,4%; im Keratin aus Gänsefedern[2]) 3,5%; im Keratin aus Schafwolle[3]) 4,4%; in der Fibrin-Heteroalbumose 3,4%[4]). In gereinigten Meerleuchtinfusorien (Noctiluca miliaris) 4,60%[5]).

Bei der Hydrolyse mittels Alkalien, welche verhältnismäßig langsam vor sich geht, entsteht aus den Proteinen ebenfalls Prolin. Als 200 g Casein in 1 l 10 proz. Natronlauge 65 Stunden bis zum Verschwinden der Biuretreaktion auf 100° erhitzt waren, konnte nach der Estermethode etwa 5 g alkohollösliche Substanz isoliert werden. Diese gab 3 g Kupfersalz des d, l-Prolins und 0,7 g l-Prolinkupfer (1,3%), also weniger wie bei der Hydrolyse mit Salzsäure[6]). Mit Barytwasser konnte aus 200 g Gelatine, mit 2400 ccm Wasser und 800 g Bariumhydroxyd im kochenden Wasserbade 3 Tage erhitzt, durch direktes Auskochen der Masse mit Alkohol nach der Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure und Verwandlung in das racemische Kupfersalz 11,7 g von letzterem erhalten werden, das ist 7,7% auf aschefreie und trockne Substanz berechnet[7]).

Zwischen den enzymatischen Spaltungsprodukten der Proteine konnte ebenfalls Prolin nachgewiesen werden. Die erste Angabe von Salaskin und Kowalevsky[8]) bei der enzymatischen Spaltung von Hundemagensaft auf Hämoglobin ist nicht einwandfrei, weil zum Nachweis die Estermethode benutzt wurde, wobei die Wirkung der Salzsäure sekundäre Zersetzung hervorrufen konnte.

1 kg Casein in 7 l 0,3 proz. Salzsäure suspendiert, mit 50 g Pepsin (Grübler) versetzt, wurde unter öfterem Umschütteln bei 37° in Gegenwart von Toluol aufbewahrt. Die eine Hälfte der filtrierten Flüssigkeit wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit 20 g Pankreatin (von der Fabrik Rhenania) versetzt, mechanisch 3 Wochen dauernd gerührt und noch 5 Wochen bei 37° stehen gelassen. Bei der Pepsinverdauung konnte aus der Lösung auf 250 g Casein 0,15 g l-Prolin gewonnen werden nach dem Zerlegen des Kupfersalzes, welches aus den alkohollöslichen Extrakten erhalten war[9]). Die kombinierte Verdauung mit Pepsin und Pankreatin ergab auf 250 g Casein 1,2 g reines l-Prolin, durch das Kupfersalz gereinigt. Mit Pankreatin allein konnte nach der Einwirkung des Fermentes nur der Geruch deutlich wahrgenommen werden, aber es war unmöglich, die Säure oder ihr Kupfersalz in Sustanz abzuscheiden[9]).

Bei der Spaltung von d, l-Prolin durch das Cinchoninsalz der m-Nitrobenzoylverbindung wurde l-Prolin synthetisch dargestellt[10]).

Bildung von d-Prolin: Bei der Spaltung der d, l-Verbindung durch das Cinchoninsalz der m-Nitrobenzoylverbindung[10]).

Bildung von d, l-Prolin: Durch teilweise Racemisierung bei der Hydrolyse der Proteine mit Säuren[11]), viel besser aber mit Alkalien[6]) [7]), wobei nur kleine Mengen der aktiven Säure übrigbleiben. Entsteht aus α-δ-Dibrompropylmalonsäureester durch Ammoniak und nachheriges Verseifen des Produktes mit Salzsäure oder Barytwasser, wobei die α-Pyrrolidincarbonsäure entdeckt wurde[12]). Aus γ-Phthalimidopropylbrommalonester durch die Einwirkung von Ammoniak[13]). Bei der Reduktion von Oxyprolin durch Phosphor und Jodwasserstoff nach 5stündigem Erhitzen auf 150°[14]). Aus α-Amino-δ-oxyvaleriansäure durch Erhitzen für sich allein oder mit konz. Salzsäure entsteht bis 32% d, l-Prolin[15]). Nach sechsstündigem Erhitzen von Benzoyl-δ-amino-α-bromvaleriansäure mit rauchender Salzsäure entsteht aus der isolierten Kupfersalzmenge berechnet 65% Prolin[16]). Beim Stehen von δ-m-Nitrobenzoylamino-α-bromvaleriansäure mit der zehnfachen Menge Normalalkali zwei

---

[1]) E. Abderhalden u. H. G. Wells, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 31 [1905].
[2]) E. Abderhalden u. E. R. Le Count, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 40 [1905].
[3]) E. Abderhalden u. A. Voitinovici, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 348 [1907].
[4]) P. A. Levene, D. D. van Slyke u. F. J. Birchard, Journ. of biol. Chemistry **8**, 269—284 [1910].
[5]) O. Emmerling, Biochem. Zeitschr. **18**, 372—374 [1909].
[6]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 227 [1902].
[7]) E. Fischer u. R. Böhner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 109 [1910].
[8]) S. Salaskin u. C. Kowalevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 567 [1903].
[9]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 215 [1903].
[10]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2992 [1909].
[11]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[12]) R. Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1160 [1900].
[13]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 454 [1901].
[14]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2660 [1902].
[15]) S. P. L. Sörensen, Compt. rend. des travaux du Labcrat. de Carlsberg **6**, 137 [1905].
[16]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1022 [1909].

Tage bei 37° bildet sich 83% Rohprolin, welches nach der Reinigung von der stark anhaftenden m-Nitrobenzoesäure etwa die Hälfte an reiner Substanz liefert[1]). (S. auch Darstellung [Sörensen, Andersen].)

Ob das Prolin ein primäres Spaltungsprodukt der Proteine sei, oder ob es sekundär aus anderen Bestandteilen der Proteine entstehe, ist oft diskutiert worden[2]). Auf die primäre Entstehung deutet die Bildung bei der Hydrolyse mit Säuren, Alkalien und Enzymen. In Übereinstimmung damit steht die Beobachtung, daß bei der tryptischen Verdauung ein Glycylprolinanhydrid[3]) entsteht. Bei den enzymatischen Spaltungen war die Menge des isolierbaren Prolins allerdings immer sehr gering, und bei der Behandlung mit Alkalien konnte auch weniger gefunden werden als mit Säuren. Die Hydrolyse mit Barytwasser beweist aber entschieden, daß Prolin als primäres Spaltungsprodukt zu betrachten ist, denn weder die α-Amino-δ-oxyvaleriansäure[4]) von Sörensen, noch sonst ein anderes, bis jetzt untersuchtes Valeriansäurederivat ist imstande, unter diesen Bedingungen Prolin zu bilden[5]).

Darstellung von l-Prolin:[6]) Zu derselben eignet sich Gelatine, und sie beruht auf der Löslichkeit des Prolins in abs. Alkohol. Es ist vorteilhaft, das hydrolysierte Protein nach der Estermethode zu verarbeiten. Dabei dienen die unter 0,6 mm Druck zwischen 40—105° (Temperatur des Bades) überdestillierenden Estergemische. Dieselben werden verseift, die wässerige Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit etwa 5facher Menge abs. Alkohol ausgekocht. Beim Erkalten scheiden sich andere Aminosäuren ab, nach deren Entfernung die Lösung wieder zur Trockne eingedampft wird. Man kocht den Rückstand nochmals mit der 4—5fachen Menge abs. Alkohols und läßt ihn etwa 12 Stunden stehen, wobei wieder gewöhnliche Aminosäuren ausfallen. Diese Operation wird wiederholt, bis der Rückstand (40 g aus 1 kg Gelatine) beinahe vollständig vom Alkohol gelöst wird[7]). Es ist ein Gemisch von l- und d, l-Prolin, welches in Wasser gelöst, mit überschüssigem Kupferoxyd eine Stunde gekocht und das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft wird. Die zurückbleibenden Kupfersalze werden mit heißem abs. Alkohol behandelt, wobei das l-Prolinkupfersalz in Lösung geht. Durch Wiederholung der letzten Operation mit den eingedampften Mutterlaugen kann man zuletzt die eingeengte alkoholische Lösung bei Ausschluß von Feuchtigkeit nach zweitägigem Stehen bei 0° zur Krystallisation bringen (25 bis 30 g Kupfersalz aus 1 kg Gelatine). Das Salz liefert nach dem Zerlegen mit Schwefelwasserstoff und Verdampfen unter vermindertem Druck krystallinisches l-Prolin, welches in Alkohol gelöst und mit Äther abgeschieden wird. Ausbeute ungefähr 20 g.

Darstellung von d, l-Prolin: Aus Gelatine kann durch Hydrolyse mit Barytwasser nach dem bei den Bestimmungsmethoden beschriebenen Verfahren d, l-Prolin leicht gewonnen werden. Nach Sörensen und Andersen[8]) werden $^1/_5$ g-Mol. Natriumphthalimidmalonester mit 500 g Trimethylenbromid behandelt, der Überschuß des letzteren mit Wasserdampf abgetrieben, das nach dem Erkalten zurückgebliebene Öl in 250 ccm Alkohol gelöst, 10 g gepulvertes Natriumhydroxyd zugesetzt, nach 2stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade mit weiteren 20 g Natriumhydroxyd versetzt und dies nach 2 Stunden wiederholt. Die entstandene gallertartige Masse wird in 200 ccm Wasser gelöst, eingedampft, der Rest in $^1/_2$ l Wasser gelöst und nach Zusatz von 200 ccm konz. Salzsäure eingedampft. Die von Kochsalz und Phthalsäure befreite Lösung wird bis zum Sirup eingeengt, nach dem Trocknen mit 100 ccm Alkohol angerührt, wobei die salzsauren Salze der Aminosäuren in Lösung gehen. Die alkoholische Lösung wird mit Wasser verdünnt, der Alkohol abdestilliert, die Salzsäure mit Bleicarbonat und Silbercarbonat entfernt und das Filtrat eingedampft, die getrocknete Masse mit 100 ccm 93proz. Alkohol verrieben, wobei die Hauptmenge des Prolins in Lösung geht. Jetzt wird das Prolin aus dem alkoholischen Rückstand durch das Kupfersalz isoliert[8]).

---

[1]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2992 [1909].
[2]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 169 [1901]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 604 [1906].
[3]) P. A. Levene u. Beatty, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2060 [1906].
[4]) S. P. L. Sörensen, Compt. rend. des travaux du Laborat. de Carlsberg **6**, 137 [1905]; Chem. Centralbl. **1905, II**, 399.
[5]) E. Fischer u. R. Böhner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 118 [1910].
[6]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3071 [1904].
[7]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].
[8]) S. P. L. Sörensen u. A. C. Andersen, Compt. rend. des travaux du Laborat. de Carlsberg **7**, 72—84 [1908]; Chem. Centralbl. **1908, II**, 680.

Darstellung von d-Prolin: Durch 6stündige Hydrolyse von d. m-Nitrobenzoylprolin mit 6proz. Salzsäure. Dabei entsteht durch die lange Einwirkung der Säure auch d, l-Prolin, welches nach dem Überführen in die Kupfersalze beim Auskochen mit Alkohol unlöslich zurückbleibt[1]).

Bestimmung: Zur annähernden Bestimmung des Prolingehaltes der Proteine kann die Darstellungsmethode dienen, wobei man die Menge von l- und d, l-Prolin gleichzeitig ermitteln kann. D. D. van Slyke[2]) empfiehlt zur Bestimmung des Prolins nach der Destillation der Ester die Behandlung mit salpetriger Säure. Man bestimmt zu diesem Zweck den gesamten und den Aminstickstoff. Jede der Aminosäuren, deren Ester zusammen mit dem des Prolins destillieren und welche daher dem Prolin beigemengt auftreten können, gibt bei der Aminstickstoffbestimmung seinen ganzen Stickstoff ab. Dagegen reagiert Prolin gar nicht mit salpetriger Säure. Darum kann man durch Abziehen des Aminstickstoffs vom Gesamtstickstoff den Prolingehalt des Gemisches quantitativ berechnen[2]). In den Fällen, wo in der zu untersuchenden Substanz verhältnismäßig viel Prolin vorkommt, kann sehr gute Anwendung finden die Hydrolyse mit Barytwasser[3]), wobei nahezu sämtliches Prolin racemisiert wird. Zu dem Zwecke wird das Protein mit vierfacher Menge krystallisiertem Bariumhydroxyd und zwölffacher Menge Wasser in einer Flasche aus Eisenblech im kochenden Wasserbade etwa 3 Tage erhitzt, dann die Flüssigkeit abgekühlt, das auskrystallisierende Bariumhydroxyd abgesaugt und das Filtrat zum Abtreiben des Ammoniaks unter vermindertem Druck eingeengt. Nach dem quantitativen Ausfällen des Bariums mit Schwefelsäure und Auskochen der Bariumsulfatniederschläge werden die vereinigten wässerigen Auszüge unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand etwa viermal mit Alkohol tüchtig ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge werden nach dem Verdampfen unter vermindertem Druck so oft mit Alkohol ausgekocht und wieder eingedampft, bis der Rückstand in heißem Alkohol völlig löslich wird. Die eingedampfte Lösung wird in Wasser gelöst, mit frisch gefälltem Kupferoxyd $^1/_2$ Stunde gekocht, heiß filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft, bis eine reichliche Krystallisation von d, l-Prolinkupfer erfolgt. Seine Menge wird gewogen, ein Teil nochmals umkrystallisiert und zur Identifizierung eine Kupferbestimmung und eine Krystallwasserbestimmung ausgeführt. Über die Bestimmung in Form von N-Methylhygrinsäure s. die Arbeit von R. Engeland[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften des l-Prolins:[5]) Flache Nadeln (aus Alkohol auf Zusatz von Äther), welche an der Luft zerfließen. Schmelzp. 206—209° unter Zersetzung, nach Kossel und Dakin 220—222°[6]). Sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und schmeckt süß. Die Lösung riecht nach Pyrrolidin. $[\alpha]_D^{20}$ in 7,39proz. wässeriger Lösung = —77,40°[5]). Das synthetische Präparat[7]) zeigt dieselben Eigenschaften; Schmelzp. 215—220°; $[\alpha]_D^{20}$ in 6,46proz. wässeriger Lösung = —80,9°, in 2,35proz. alkalischer Lösung (3 T. n-Kalilauge + 2 T. Wasser) = —93,0°. Gibt die Pyrrolreaktion stark[8]). Mit Bariumhydroxyd 5 Stunden auf 145° oder 3 Tage auf 100° erhitzt, wird es racemisiert. Aus methylalkoholischer Lösung durch methylalkoholisches Quecksilberacetat unter Zusatz von Kaliummethylat fällt vollständig[9]); Phosphorwolframsäure erzeugt noch in verdünnten, etwa $^1/_2$proz. wässerigen Lösungen einen krystallinischen Niederschlag[10]), welcher beim Kochen sich leicht löst[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften des d-Prolins: Prismen aus Alkohol auf Zusatz von Äther. Schmelzpunkt unter Zersetzung zwischen 215—220°. $[\alpha]_D^{20}$ in 5,15proz. wässeriger Lösung = +81,9°. Sonst gleicht es in sämtlichen Eigenschaften dem l-Prolin[12]).

---

[1]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2994—2995 [1909].
[2]) D. D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3170—3181 [1910].
[3]) E. Fischer u. R. Böhner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 118 [1910].
[4]) R. Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2962—2969 [1909].
[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[6]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 407 [1904].
[7]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989 [1909].
[8]) C. Neuberg, Festschrift für Ernst Salkowski. 1904. S. 271.
[9]) C. Neuberg, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellschaft **19** [1904].
[10]) S. P. L. Sörensen, Compt. rend. des travaux du Laborat. de Carlsberg **6**, 137 [1905]; Chem. Centralbl. **1905**, II, 399.
[11]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].
[12]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2995 [1909].

Physikalische und chemische Eigenschaften des d, l-Prolins: Prismen aus heißem Alkohol oder aus Alkohol auf Zusatz von Äther. Schmelzpunkt unter Zersetzung gegen 205° [1]). Löslichkeit und übrige Eigenschaften wie bei l-Prolin. d, l-Prolin ist etwas beständiger und krystallisiert auch leichter. Spaltet bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit Kohlensäure ab und bildet ein am Stickstoff ungesättigtes Pyrrolin [2]). Reagiert mit salpetriger Säure gar nicht [3]).

Derivate von l-Prolin: l-Prolinkupfersalz [4]) $C_{10}H_{16}O_4N_2Cu$. Mol.-Gewicht 291,72. Beim Kochen der wässerigen Lösung mit überschüssigem Kupferoxyd. Dunkelblaue, oft millimetergroße dicke Tafeln aus Alkohol. Gut spaltbar, stark hygroskopisch. Sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol.

l-Prolylchloridchlorhydrat [4]) $C_4H_8N \cdot COCl \cdot HCl$. Aus l-Prolin mit Phosphorpentachlorid.

Phenylisocyanat-l-prolin. [5]) Fällt beim Aussäuern als harzige Masse nach der Kupplung von l-Prolin mit Phenylisocyanat in Gegenwart von Natronlauge. Krystallisiert nicht gut.

Phenylisocyanat-l-prolinanhydrid (Hydantoin) $C_{12}H_{12}O_2N_2$

```
CH2——CH2
|      |
CH2   CH——CO
  \  /     |
   N—CO—N—C6H5
```

Mol.-Gewicht 216,12, entsteht beim Eindampfen der Phenylisocyanat-l-Prolinlösung mit etwa 4 proz. Salzsäure. Kleine Prismen aus Alkohol, Aceton und Äther; flache Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 143° (korr. 144°). Löslich in 110 T. heißem Wasser, leichter in warmem Alkohol und Aceton, schwerer in Äther.

β-Naphthalinsulfo-l-prolin [6]) $C_{10}H_7 \cdot SO_2 \cdot N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH$ (N und CH ringförmig verbunden). Mol.-Gewicht 305,83. Aus l-Prolin, Naphthalinsulfochlorid und Natronlauge, beim Ansäuern des Filtrates. Äußerst dünne, oft zentimeterlange Blättchen aus heißem, verdünntem Alkohol, oder aus Wasser. Enthält 1 Mol. Wasser, welches bei 90° entweicht. Sintert bei 80° und schmilzt bei 132° (korr. 133,7°); die wasserfreie Substanz schmilzt ohne Sinterung bei 136° (korr. 138°). Schwer löslich in kaltem, löslich in 130 T. kochenden Wassers. Leicht löslich in Alkohol, schwerer löslich in Äther.

l-Prolinpikrat [7]) $C_{11}H_{12}O_9N_4$. Mol.-Gewicht 344,14. Man löst l-Prolin in wenig Eisessig, versetzt mit einer Lösung von Pikrinsäure in Eisessig und fällt mit Äther. Gut ausgebildete, glänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 153—154°. Weniger löslich als die d, l-Verbindung. Leicht löslich in heißem Alkohol, Eisessig, Wasser; weniger in den kalten Lösungsmitteln und in Äther.

Derivate von d-Prolin: [8]) **d-Prolinkupfer.** [8]) Durchaus ähnlich der l-Verbindung. —

d, m-Nitrobenzoylprolin $C_{12}H_{12}O_5N_2$. Mol.-Gewicht 264,12. Aus der d, l-Verbindung durch das Cinchoninsalz. Mikroskopische Prismen aus verdünnten wässerigen Lösungen. Schmelzp. 137—140°. Schwerer löslich in Äther und in Wasser als die aktive Verbindung. $[\alpha]_D^{20} = +120°$ in 3,95 proz. Lösung in Normalnatronlauge.

Derivate von d, l-Prolin: d, l-Prolinkupfer [9]) $C_{10}H_{16}O_4N_2Cu + 2 H_2O$. Mol.-Gewicht 327,75. H_2O : 10,99%. Das trockne Salz (Mol.-Gewicht 291,72), hat die Zusammensetzung: 41,23% C, 5,53% H, 9,60% N, 21,79% Cu. Himmelblaue Blättchen oder Prismen, welche beim Verlieren des Krystallwassers sich violett färben. Nicht sehr leicht löslich in Wasser. Unlöslich in Alkohol.

d, l, m-Nitrobenzoylprolin [8]) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH$ (N und CH ringförmig verbunden). Mol.-Gewicht 264,12. Durch die Einwirkung von Normalalkali auf δ, m-Nitrobenzoylamino-α-brom-

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 454 [1901].
[2]) K. Langheld, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2360—2374 [1909].
[3]) D D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3170—3181 [1910].
[4]) E. Fischer u. G. Reif, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **363**, 118 [1908].
[5]) E. Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].
[6]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3779 [1902].
[7]) D. Alexandrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 17 [1905].
[8]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2992—2995 [1909].
[9]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 454 [1901]. — Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1160 [1900].

valeriansäure bei 37°. Mikroskopische, rhombische Täfelchen. Schmelzpunkt unscharf 90 bis 92°. Äußerst leicht löslich in Essigäther, Chloroform, Aceton und heißem Alkohol, weniger in Äther. Löslich in etwa 40 T. heißen Wassers.

d, l-Prolinphenylcyanat.[1]) Aus 1 T. d, l-Prolin 1 T. 33proz. Natronlauge in 5 T. Wasser, 1½ T. Phenylcyanat unter kräftigem Schütteln und Abkühlen, scheidet das Filtrat beim Ansäuern etwa 80% der Verbindung. Schmilzt nicht ganz konstant unter Aufschäumen gegen 170° und geht dabei in ihr Anhydrid über. Recht schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aceton. Beim Erhitzen mit starker Salzsäure entsteht ebenfalls das Anhydrid.

d, l-Prolinphenylcyanatanhydrid (Hydantoin)[1]) $C_{12}H_{12}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 216,22. Beim Schmelzen der Phenylcyanatverbindung bis das Aufschäumen beendet ist, oder beim Lösen derselben in 25facher Menge heißer 25proz. Salzsäure und Verdampfen zur Trockne. Krystallisiert leichter als das Phenylcyanat aus heißem Alkohol in feinen farblosen Prismen. Schmelzp. 118° (korr.). Leicht löslich in heißem Alkohol, schwerer in Äther, ziemlich leicht in heißem Wasser, und krystallisiert beim Erkalten rasch. In verdünnten kalten Alkalien ist sie nicht löslicher als in Wasser; beim Kochen damit geht sie in Lösung und scheidet sich beim Erkalten nicht mehr aus, offenbar weil es in die Säure zurückverwandelt wird.

d, l-Prolinpikrat[2]) $C_{11}H_{12}N_4O_9$. Mol.-Gewicht 344,14. Beim Versetzen einer Lösung von d, l-Prolin in Eisessig mit Pikrinsäure (ebenfalls in Eisessig) und Fällen mit Äther. Kleine, gelbe, unvollkommen ausgebildete Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 135—137°. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol und Eisessig; weniger löslich beim Erkalten; wenig löslich in Äther.

l-Oxyprolin (l-Oxy-α-pyrrolidincarbonsäure).[3])

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 131,08.
Zusammensetzung: 45,77% C, 6,19% H, 10,68% N.

$C_5H_9O_3N$.

Die Stellung des Hydroxyls ist noch nicht bekannt; es ist wahrscheinlich eine β- oder γ-oxy-α-pyrrolidincarbonsäure[4]).

Vorkommen: Im Emmentaler Käse[5]).

Bildung: Bei der Hydrolyse der Proteine. Entdeckt im Leim (3%)[3]), 6,4%[6]). Vorhanden im Edestin aus Hanfsamen (2%)[7]); Globin aus Oxyhämoglobin des Pferdes[8]) (1,0%); im Thymushiston (1,5%)[9]); im Casein aus Kuhmilch 0,25%. Wahrscheinlich sehr verbreitet, ihre Abscheidung ist aber mühsam, deshalb nicht immer vorgenommen.

Es ist möglich, daß l-Oxyprolin nicht als primär vorgebildeter Körper angesehen werden kann, sondern sekundär aus einer Aminooxy- oder Aminodioxyvaleriansäure entsteht. Nach den Erfahrungen, welche bei Prolin gemacht worden sind, kann es einstweilen als primäres Spaltungsprodukt betrachtet werden[10]). Eine der beiden von H. Leuchs dargestellten Oxyproline könnte die d, l-Verbindung der natürlichen Säure sein[11]).

Darstellung: Aus Gelatine[3]). Nach der Hydrolyse mit Salzsäure werden die Aminosäuren auf die gewöhnliche Weise verestert und die Ester in Freiheit gesetzt. Die von den

---

[1]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 454 [1901].
[2]) D. Alexandroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 17 [1905].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2660 [1902].
[4]) H. Leuchs u. H. Felser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1726 [1908].
[5]) E. Winterstein u. Bissegger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 28—57 [1906].
[6]) P. A. Levene u. W. A. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 252—261 [1906].
[7]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 499 [1903].
[8]) E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 484 [1903].
[9]) E. Abderhalden u. P. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 278 [1904].
[10]) E. Fischer u. R. Böhner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 120 [1910].
[11]) H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1937 [1905].

Estern befreite zurückbleibende, dickbreiige, dunkle Masse wird in Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach übersättigt, eingedampft, wobei die auskrystallisierenden Salze öfters abfiltriert werden, und dann die Veresterung und die nachfolgende Operation wiederholt, um die Monoaminosäuren möglichst zu entfernen. Der Rückstand wird durch Auslaugen mit salzsäurehaltigem Alkohol aufgenommen, wobei die anorganischen Salze beinahe völlig zurückbleiben. Man dampft die alkoholischen Lösungen möglichst ein und entfernt nach dem Verdünnen mit Wasser die Salzsäure quantitativ durch Silbersulfat, Salzsäure und Baryt. Zur Abscheidung der Diaminosäuren wird jetzt die Lösung mit Phosphorwolframsäure (auf 1 kg Gelatine ungefähr 1100 g) gefällt. Die Mutterlaugen von den stark abgepreßten Niederschlägen werden durch Baryt und Schwefelsäure genau von der Phosphorwolframsäure befreit, stark eingeengt, endlich im Exsiccator über Schwefelsäure stehen gelassen. Nach mehreren Tagen scheidet sich Oxyprolin in Krystallen ab (aus 1 kg Gelatine 30 g). H. Leuchs und H. Felser[1]) behandeln die von den anorganischen Salzen abgetrennte Lösung der Spaltungsprodukte statt mit Silbersulfat mit Bleioxyd in der Wärme. Dabei wird bis auf geringe Mengen alles Chlor niedergeschlagen und zugleich fällen färbende Verunreinigungen. Das gelöste Blei wird durch Schwefelsäure ausgefällt, die letzten Spuren fallen dann bei der Behandlung mit Phosphorwolframsäure. Das Filtrat vom Bariumsulfat wird unter vermindertem Druck ziemlich weit eingedampft und mit Methylalkohol versetzt. Dieser hält, im Gegensatz zum Äthylalkohol, die amorphen, sehr beträchtlichen Verunreinigungen in Lösung und läßt ein Gemenge von krystallisierten Aminosäuren fallen, das in der Hauptsache aus Oxyprolin besteht. Man löst im Wasser und konzentriert in Exsiccator, wobei das Oxyprolin auskrystallisiert[1]). P. A. Levene und W. A. Beatty[2]) finden für vorteilhaft, die Aminosäuren nach der Behandlung der Lösung mit Phosphorwolframsäure und Pikrinsäure in die Kupfersalze überzuführen, die in Wasser und in verdünntem Alkohol unlöslichen Fraktionen zu entfernen und die in verdünntem Alkohol löslichen Teile zur Gewinnung des Oxyprolins zu verarbeiten. Aus den eingedampften Mutterlaugen von Oxyprolin kann durch Extraktion mit Alkohol Prolin gewonnen werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[3]) Gut ausgebildete, farblose, rhombische Tafeln aus 1 T. heißem Wasser. Schmelzp. gegen 270° unter Aufschäumen und Bräunung. Sehr leicht löslich in Wasser, sehr wenig in Alkohol. Schmeckt stark süß. $[\alpha]_D^{20} = -81,04°$ in 9,3 proz. wässeriger Lösung. Gibt stark die Pyrrolreaktion. Beim Erhitzen auf 200° mit Barytwasser tritt noch nicht völlige Racemisierung ein[1]). Nach 6stündigem Erhitzen auf 17° mit Barytwasser wurde ein Produkt zurückgewonnen, welches gegen 261° nach vorhergehender Bräunung schmolz, stark süß schmeckte und $[\alpha]_D = $ ca. $-9,2°$ zeigte. Es gab ein Kupfersalz: kleine, zu Drusen verwachsene Prismen: $(C_5H_8O_3N)_2Cu + 4\,H_2O$. Die aus dem Kupfersalz regenerierte Aminosäure hatte $[\alpha]_D = $ ca. $-9,8°$. Nach 6stündigem Erhitzen auf 20° wurde ein Produkt mit $[\alpha]_D = $ ca. $-6,1°$ isoliert. Es gab ein Kupfersalz mit der gleichen Zusammensetzung[1]). Bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor nach 5stündigem Erhitzen auf 150° entsteht d, l-Pyrrolidincarbonsäure. Reagiert mit salpetriger Säure nicht[4]).

Derivate:[3]) **l-Oxyprolinkupfer.** Tiefblaue Nädelchen[5]). Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol; krystallisiert schwer.

Phenylisocyanat-l-oxyprolin $C_{12}H_{14}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 250,13. Aus Oxyprolin, $1^1/_4$ Mol. Natronlauge und Phenylcyanat bei 0°. Farblose, zu Büscheln verwachsene Blättchen. Schmelzp. 175° unter Zersetzung. Verhältnismäßig leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther.

β-Naphthalinsulfo-l-oxyprolin[6]) $C_{15}H_{15}O_5NS + H_2O$. Mol.-Gewicht 339,23. Das Krystallwasser entweicht bei 85°. Äußerst dünne, langgestreckte Blättchen aus Wasser. Sintert bei 86°, schmilzt bei 90—91° (korr. 91—92°). Schwer löslich in kaltem, löslich in 25 T. heißem Wasser; sehr leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Äther.

---

[1]) H. Leuchs u. H. Felser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1726 [1908].
[2]) P. A. Levene u. W. A. Beatty, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 252—261 [1906].
[3]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2660 [1902].
[4]) D. D. van Slyke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3170—3181 [1910].
[5]) Zd. H. Skraup u. A. v. Biehler, Monatshefte f. Chemie **30**, 467—480 [1909].
[6]) E. Fischer u. P. Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3779 [1902].

Säuren unbekannter Konstitution.

Säure $C_{12}H_{26}N_2O_5$.[1])

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Mol.-Gewicht 278,23.

Bildung: Bei der Hydrolyse des Caseins aus Kuhmilch. Vorhanden auch im Casein der Ziegenmilch[2]).

Darstellung: 2 kg Casein (nach Hammarsten) werden 12 Stunden mit 12 l 25proz. Schwefelsäure am Rückflußkühler gekocht, auf 30 l verdünnt, mit Baryt die Schwefelsäure quantitativ entfernt, der Niederschlag ausgekocht und die vereinigten Filtrate bis zur beginnenden Krystallisation des Tyrosins eingedampft. Ein Teil der Säure krystallisiert mit dem Tyrosin und kann durch Umkrystallisieren des letzteren aus den Mutterlaugen gewonnen werden; der allergrößte Teil bleibt in den ersten Mutterlaugen und scheidet sich beim Einengen mit Leucin, Glutaminsäure und anderen Produkten verunreinigt aus. Sie wird von den letzteren getrennt durch Fällen der stark verdünnten und etwa 5% Schwefelsäure enthaltenden Lösung mit Phosphorwolframsäure. Die Fällung wird mit Baryt zerlegt, eingedampft und die ausgeschiedene rohe Aminosäure in heiße starke Salzsäure gelöst, das ausfallende Chlorhydrat abgesaugt, in warmem Wasser gelöst und mit Ammoniak ausgefällt. (15 g aus 2 kg Casein.)

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zu Rosetten oder kugeligen Aggregaten verwachsene Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzpunkt gegen 255° unter Zersetzung. Reagiert schwach sauer und schmeckt schwach bitter. $[\alpha]_D$ in 5proz. wässeriger Lösung ungefähr = —9°. Vielleicht entsteht bei der Fäulnis das Putrin Ackermanns $C_{11}H_{26}N_2O_3$ aus dieser Säure durch Kohlensäureabspaltung[3]).

Derivate: Kupfersalz $C_{12}H_{24}O_5N_2Cu$. Mol.-Gewicht 339,78. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung mit überschüssigem Kupferoxyd oder Kupfercarbonat. Blaßblaue Blättchen aus tiefblauer Lösung. Ziemlich schwer löslich in Wasser.

Chlorhydrat. Beim Auflösen der Aminosäure in heißer Salzsäure. Äußerst feine Nädelchen. Zersetzt sich auch beim längeren Erhitzen auf 125° mit 20proz. Salzsäure nicht.

Anhang.

Aminosäuren, die unter den Spaltprodukten der Proteine bisher nicht nachgewiesen worden sind.

Hier sind diejenigen Aminosäuren aufgenommen, die Beziehungen zu den im vorhergehenden Kapitel beschriebenen aufweisen und biologisch von Interesse sind.

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

β-Alanin (β-Aminopropionsäure).

Mol.-Gewicht 89,07.

Zusammensetzung: 40,42% C, 7,92% H, 15,73% N.

$$C_3H_7O_2N = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Vorkommen: In Liebigs Fleischextrakt[4]). Die von Baumstark[5]) aus Urin isolierten Krystalle sind nicht mehr als β-Aminopropionsäureamid anzusehen[6]).

---

[1]) E. Fischer u. E. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 540 [1904]. Die Bezeichnung ist vorläufig zu betrachten.

[2]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 151 [1901].

[3]) G. Barger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 188 [1909].

[4]) R. Engeland, Zeitschr. f Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 658—664 [1908]. — Micko, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 180 [1908].

[5]) Baumstark, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **173**, 342 [1874].

[6]) A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].

Bildung: Wahrscheinlich entsteht bei der Fäulnis der Asparaguisäure [1]). Bei der Einwirkung von Ammoniak auf β-Jodpropionsäure [2]) [3]). In der Wärme entsteht als Nebenprodukt auch β-Iminopropionsäure [2]). Aus Cyanessigsäure mit Schwefelsäure und Zink [4]). Aus β-Nitrosopropionsäure mit Natriumamalgam [5]). Wird Acrylsäureäthylester in Mengen von 15 g mit 55 ccm Alkohol, 15 proz. Ammoniak 10 Stunden auf 110 bis 115° erhitzt, der Alkohol verjagt, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgezogen, die wässerige Flüssigkeit mit Barytwasser 6 Stunden gekocht, das Baryt entfernt und die Lösung zum Sirup verdampft, so entsteht β-Alanin [7]). Durch Erwärmen einer Lösung von 1 Mol. Succinimid in 10 proz. Kalilauge, die auf 6 Mol. Kaliumhydroxyd 1 Mol. Kaliumhypobromit enthält, 2 Stunden auf 50—60° entsteht das Kaliumsalz der β-Aminopropionsäure [8]) (Darstellung). Succinamid gibt in Gegenwart von Alkali β-Lactylharnstoff, welches mit konz. Salzsäure auf 160° erhitzt nahezu quantitativ β-Aminopropionsäure, Kohlensäure und Ammoniumchlorid bildet [9]). β-Lactylharnstoff läßt sich mittels Natriumamalgam oder mit Alkali ebenfalls in β-Aminopropionsäure überführen [9]). Aus Succinimidbromid und Natriummethylat entsteht Carbomethoxyl-β-aminopropionsäuremethylester, welcher beim Erhitzen mit Salzsäure auf 120—130° unter Bildung von β-Alanin zerfällt [10]). (Für die Darstellung geeignet) [6]). Erhitzt man γ-Jodpropylphthalimid und mit Seesand gemischtes Silbernitrit mit abs. Äther 2—3 Stunden auf 100°, so hinterbleibt beim Verdunsten des Filtrates γ-Nitropropylphthalimid. Nadeln. Schmelzp. 83—84°. Wird letzteres 1 Stunde im Rohr auf 130 bis 140° erhitzt, so entsteht β-Alanin und Hydroxylamin [11]). γ-Brompropylphthalimid und alkoholisches Kali geben γ-Oxypropylphthalimid, welches bei der Oxydation mit Kaliumbichromat in schwefelsaurer Lösung in Phthalyl-β-alanin überführt wird. Letzteres liefert bei der Säurehydrolyse β-Alanin [12]). Wird Isoserin mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor 5 Stunden bei 120—125° reduziert, so entsteht β-Alanin [13]).

Darstellung: Die besten Methoden sind die Darstellungen aus Succinimid, da sie am wenigsten Zeit in Anspruch nehmen und sofort ein reines Produkt liefern [14]). Man erwärmt eine Lösung von 1 Mol. Succinimid in einer 10 proz. Kalilauge, die auf 6 Mol. Kaliumhydroxyd 1 Mol. Kaliumhypobromit enthält, auf 50—60° während 2 Stunden, wobei das Kaliumsalz der β-Aminopropionsäure entsteht [8]). Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung wird zur Trockne verdampft, mit Alkohol behandelt und trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei der Äthylester entsteht. Aus dem Ester läßt sich die freie Säure gewinnen [8]). Die Methode aus Succinimidbromid und Natriummethylat ist ebenfalls für die Darstellung geeignet [15]) (siehe Bildung).

Weniger empfehlenswert ist die Darstellung aus β-Jodpropionsäure mit 20 T. konz. Ammoniak. Nach mehrtägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird die Flüssigkeit mit Bleioxyd eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgelaugt, die Lösung mit Schwefelwasserstoff behandelt und das Filtrat eingedampft. Der erstarrte Sirup wird nach schwachem Pressen in wenig Wasser gelöst und mit Alkohol fraktioniert ausgefällt [3]).

Aus γ-Brompropylphthalimid [16]). 50 g der Substanz werden in 250 ccm heißem Alkohol gelöst, mit der äquimolekularen Menge einer alkoholischen Lösung von Ätzkali 15 Mi-

---

[1]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 281 [1900].
[2]) Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **156**, 36 [1870].
[3]) Mulder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1903 [1876].
[4]) Engel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1597 [1875].
[5]) Pechmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **264**, 288 [1891].
[6]) A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].
[7]) V. Wender, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [4] **5**, I, 802—804 [1889]; Gazzetta chimica ital. **19**, 438 [1889].
[8]) S. Hoogewerff u. W. A. van Dorp, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **10**, 6—12 [1891].
[9]) M. Weidel u. E. Roithner, Monatshefte f. Chemie **17**, 172—190 [1896].
[10]) F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 504—518 [1893].
[11]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1692—1693 [1905].
[12]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 633 [1905].
[13]) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 248 [1902].
[14]) F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904].
[15]) F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 504—518 [1893]. — A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].
[16]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 633—634 [1905].

nuten am Rückflußkühler gekocht; hierauf destilliert man den Alkohol aus der abgegossenen Flüssigkeit ab, erhitzt dann die Masse unter Durchleiten von Kohlensäure auf 160°, bis nichts mehr übergeht und ein homogener dicker Sirup entstanden ist. Letzterer wird unter vermindertem Druck destilliert, wobei γ-Oxypropylphthalimid (71% der Theorie) übergeht; Schmelzp. 75°. 27 g des Körpers werden in 800 ccm Wasser mit 300 ccm 15 proz. Schwefelsäure und 33 g fein gepulvertem Kaliumbichromat auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Lösung rein grün geworden ist. Es scheidet sich Phthalyl-β-alanin aus, welches mit 20 proz. Salzsäure 3 Stunden gekocht wird, wobei β-Alaninchlorhydrat und Phthalsäure entsteht.

Isolierung aus Liebigs Fleischextrakt[1]). Etwa 450 g Fleischextrakt werden in $2^1/_2$ l Wasser gelöst, mit 20 proz. Tanninlösung ausgefällt, die Flüssigkeit dekantiert, vom Tannin befreit, zum dünnen Sirup eingeengt, von den ausgeschiedenen Krystallen (größtenteils Kreatin und Kreatinin) abfiltriert, das Filtrat mit heißer gesättigter, wässeriger Quecksilberchlorid- und Natriumacetatlösung bis zur Trübung versetzt, nach längerem Stehen vom reichlichen körnigen Niederschlag abfiltriert, der Niederschlag in der Hitze mit heißem salzsäurehaltigen Wasser digeriert, vom Ungelösten abgesaugt, das Filtrat vom Quecksilber befreit und bis zur Krystallisation eingeengt. Jetzt wird mit Methylalkohol aufgenommen, das Filtrat von den ungelöst gebliebenen Salzen eingedampft, der Rückstand in heißem Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt, zum Sirup eingeengt, mit Alkohol versetzt, vom Kreatininchlorid abfiltriert, das Filtrat zum Sirup eingeengt, mit Alkohol aufgenommen, das alkoholische Filtrat mit einer gesättigten alkoholischen Quecksilberchloridlösung versetzt. Das Filtrat der Quecksilberfällung wird durch abwechselnden Zusatz von konz. alkoholischer Quecksilberchlorid- und Natriumacetatlösung ausgefällt. Die Fällung wird in heißem Wasser unter Zusatz von Salzsäure gelöst und mit Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit, das Filtrat zum Sirup eingeengt, mit Alkohol versetzt, wobei Histidindichlorhydrat ausfällt. Das Filtrat wird eingeengt und nochmals mit Alkohol versetzt, wobei noch Histidin ungelöst zurückbleibt. Das Filtrat wird mit alkoholischem Platinchlorid versetzt, wobei noch reichlich Histidin als Chlorhydrat ausfällt, eingedampft, in Wasser gelöst, vom Platin befreit, wieder eingedampft, mit Alkohol aufgenommen, wobei wieder Histidinchlorid ungelöst zurückbleibt. Das Filtrat wird in der Hitze mit heiß gesättigter alkoholischer Cadmiumchloridlösung versetzt und fein gepulvertes Cadmiumchlorid eingetragen. Das Filtrat dieser Fällung gibt auf Zusatz von alkoholischer Natriumacetatlösung eine weitere Fällung, welche nach dem Zerlegen mit Schwefelwasserstoff, mit Platinchlorid ein Gemisch von β-Alaninchloroplatinat und Ammoniumchloroplatinat liefert. In der ersten Cadmiumfällung ist ebenfalls β-Alanin vorhanden und kann von dem Methylguanidin durch Goldchlorid getrennt werden, wobei β-Alanin in Lösung bleibt.

Physiologische Eigenschaften: Wird zu Harnstoff abgebaut im Organismus des Hundes[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallisiert leicht[3]) in farblosen, durchsichtigen, schiefrhombischen Prismen aus Wasser. Achsensystem[3]) a : b : c = 1,8638 : 1 : 0,5941. Formen (100), (110), (111). Winkelwerte 100 : 110 = 53° 30'; 100 : 111 = 69° 29'; 110 : 111 = 53° 33'; 111 : $\bar{1}$11 = 41° 2'. Glasglänzende Tafeln[4]). Schmelzp. 196°[5]). Schmilzt beim raschen Erhitzen bei 206—207°[6]). Schmilzt nicht bei 220°[7]). Schwer löslich in Methylalkohol und in verdünntem Alkohol, fast unlöslich in abs. Alkohol; unlöslich in Äther und in Aceton. Reagiert in wässeriger Lösung schwach sauer, in verdünnter alkoholischer Lösung neutral, schmeckt schwach süß[5]). Säurekonstante $K_s = 7{,}1 \cdot 10^{-11}$, Basenkonstante $K_b = 5{,}1 \cdot 10^{-11}$[8]). Zersetzt sich beim Schmelzen in Acrylsäure und in Ammoniak[5]). Beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure bis 230° liefert es weder Kohlenoxyd noch schweflige Säure[9]). Gibt mit Phosphorwolframsäure und Quecksilberchlorid und Natriumacetatlösung starke Niederschläge[10]).

---

1) R. Engeland, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 658—664 [1908].
2) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 323 [1907].
3) M. Weidel u. E. Roithner, Monatshefte f. Chemie **17**, 172—190 [1896].
4) Heberdey, Monatshefte f. Chemie **17**, 180 [1896].
5) F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904]. — S. Hoogewerff u. W. A. van Dorp, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **10**, 6—12 [1891].
6) F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 508 [1893].
7) Kwisda, Monatshefte f. Chemie **12**, 122 [1891].
8) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 358 [1909].
9) A. Bistrzycki u. B. v. Siemiradzki, Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **39**, 51—66 [1906].
10) R. Engeland, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 663 [1908].

Derivate: β-Alaninkupfersalz[1] [2] $[NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COO]_2Cu + 6 H_2O$. Mol.-Gewicht 347,78. Dunkelblaue Tafeln oder Prismen mit schwach violettem Reflex[1]. Azurblaue Krystalle[2]. Löst sich in Alkohol mit tiefblauer Farbe[3]. Die elektrische Leitfähigkeit der Lösungen hat Ley untersucht[3].

β-Alaninnickelsalz[2] $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ni$. Mol.-Gewicht 234,80. Blaugrünes Pulver, welches meist etwas freies Alanin enthält. Die elektrische Leitfähigkeit hat H. Ley untersucht[3].

β-Alaninsilberzalz[2] $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOAg$. Mol.-Gewicht 195,94. Weiße Krystalldrusen. Schmelzp. 130°.

β-Alaninnatriumsalz $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COONa$. H. Ley[3] führte elektrische Leitfähigkeitsmessungen bei Lösungen verschiedener Konzentration aus.

β-Alaninchlorhydrat[4] [5] $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_8O_2NCl$. Mol.-Gewicht 125,53. Farblose, schwach hygroskopische Blättchen. Schmelzp. 122°. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol, unlöslich in Äther. H. Ley führte elektrische Leitfähigkeitsmessungen der Lösungen aus[6].

β-Alaninbromhydrat[4] $HBr \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_8O_2NBr$. Mol.-Gewicht 169,99. Farblose, aus feinen Nadeln bestehende, außerordentlich hygroskopische Krystallmasse. Schmelzp. 105—115°. Sehr leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkohol, unlöslich in Äther.

β-Alaninjodhydrat[4] $HJ \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_8O_2NJ$. Mol.-Gewicht 216,99. Farblose, nicht hygroskopische, an der Luft sich braun färbende Nadeln. Schmelzp. 199°. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther.

β-Alaninchloroaurat, Goldsalz[4] $C_3H_7O_2N \cdot HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 429,11. Strahlenförmig geordnete Nadeln. Schmelzp. 144—145° unter vorherigem Schrumpfen bei 140°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und in Äther.

β-Alaninchloroplatinat, Platinsalz[4] [5] $(C_3H_7O_2N)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 587,91. Dunkelgelbe Nädelchen aus Wasser, aus verdünnter oder konz. Salzsäure[7]. Schmelzp. 210° unter Zersetzung. Zersetzungsp. 188°[7]. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in abs. Alkohol, unlöslich in Äther. Nach R. Engeland[7] leicht löslich in Wasser, Alkohol und in verdünnter Salzsäure.

β-Alaninsulfat[5] $(C_3H_7O_2N)_2H_2SO_4$. Mol.-Gewicht 276,22. Schmelzp. 150° unter Zersetzung.

β-Alaninmethylesterchlorhydrat[4] $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3 = C_4H_{10}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 139,55. Aus β-Alanin, Methylalkohol und trockner Salzsäure. Hygroskopische, blätterige Krystallmasse[4]. Schmelzp. 95°[8]. Leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther[4]. Bei längerem Stehen im Exsiccator oder beim Erwärmen der alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade tritt teilweise Rückbildung von β-Alanin ein. — **Platinsalz**[4] $(C_4H_9O_2N)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 615,94. Nadeln. Schmelzp. 192°. Im Wasser leichter löslich als das Salz des Äthylesters. — **Goldsalz**[4], strahlige, außerordentlich hygroskopische Krystallmasse.

β-Alaninmethylester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3 = C_4H_9O_2N$. Mol.-Gewicht 103,08. Aus dem Chlorhydrat mit Silberoxyd, oder Sodalösung unter Äther. Siedep. 58° unter 15 mm. Spez. Gewicht D_4^{16} : 1,03464. Löslich in Wasser, zersetzt sich nach einiger Zeit unter Abscheidung von Krystallen.

β-Alaninäthylesterchlorhydrat[4] [9] $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_5H_{12}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 153,57. Aus β-Alanin, Alkohol und trockner Salzsäure. Farblose, blätterige, stark hygroskopische Krystallmasse. Perlmutterglänzende Blättchen aus Alkohol und Äther. Schmelzp. 65,5°[8]. Schmelzp. 69—70°[10]. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton; unlöslich in Äther[4]. Bei längerem Stehen im Exsiccator oder beim Erwärmen der alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade tritt teilweise Rückbildung von β-Alanin ein[4]. Versetzt man

[1] V. Wender, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [4] **5**, I, 802—804 [1889].
[2] F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904]. — A. Callegari, Gazzetta chimica ital. **36**, II, 63—67 [1906].
[3] H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 368 [1909].
[4] F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904].
[5] F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 507 [1893].
[6] H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 374 [1909].
[7] R. Engeland, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 663 [1908].
[8] F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 509 [1893].
[9] Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1261—1279 [1904].
[10] M. Weidel u. E. Roithner, Monatshefte f. Chemie **17**, 172—190 [1896].

das Chlorhydrat des β-Aminopropionsäureäthylesters mit Natriumnitrit, so tritt trotz sofortigen Durchschüttelns mit Äther unter Stickstoffentwicklung völlige Zersetzung ein, und es konnte der durch wenig β-Chlorpropionsäureester verunreinigte β-Oxypropionsäureester (Siedep. 185°) isoliert werden[1]. — **Platinsalz.**[2] $(C_5H_{11}O_2N)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 643,97. Nadeln. Schmelzp. 196°. — **Goldsalz.**[2] Sehr hygroskopische, aus Nadeln zusammengesetzte Krystallmasse. Schmelzp. 143—146°.

Benzoyl-β-alanin[2] $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_{11}O_3N$. Mol.-Gewicht 193,10. Aus β-Alanin und Benzoylchlorid in Gegenwart von Natronlauge. Farblose, flache Säulen. Schmelzp. 120°. Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in warmem Wasser und Chloroform; leicht löslich in Alkohol, Äther und in Aceton. Das Silbersalz $C_{10}H_{10}O_3NAg$, Mol.-Gewicht 299,97, krystallisiert in Nadeln. Schmelzp. 240°.

Carbomethoxy-β-alaninmethylester[3] $CH_3OOC \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot COOCH_3 = C_6H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 161,10. Aus Succinimidbromid und Natriummethylat in verdünnter methylalkoholischer Lösung. Aus β-Alaninmethylester und Chlorameisensäuremethylester. Schmelzp. 33,5°[4]. Gibt mit Ammoniak das bei 145,5° schmelzende **Amid** $CH_3OOC \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CONH_2 = C_5H_{10}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 146,10.

Carbomethoxy-β-alanin[3] $CH_3 \cdot OOC \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_5H_9O_4N$. Mol.-Gewicht 147,08. Schmelzp. 77—77,5°. Bekannt sind das Barium und das Silbersalz. — **Äthylester.** Siedep. 135—137° bei 14 mm, Schmelzp. 15,5°.

Carbäthoxy-β-alaninäthylester $C_2H_5OOC \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3 = C_7H_{13}O_4N$. Mol.-Gewicht 175,11. Aus β-Alaninäthylester und Chlorameisensäureäthylester. Öl. Siedep. 134—137° unter 15 mm Druck, erstarrt unter 0°. Die freie Säure hat Schmelzp. 59°, ihr Amid Schmelzp. 120,5°.

β-Phthalylalanin[5] $C_6H_4\langle{}^{CO}_{CO}\rangle N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{11}H_9NO_4$. Mol.-Gew. 219,08. Beim Zusammenschmelzen von 10 g β-Alanin mit 18 g Phthalsäureanhydrid bei 170°. Aus γ-Brompropylphthalimid und alkoholischem Kali entsteht γ-Oxypropylphthalimid, welches bei der Oxydation mit Kaliumbichromat in schwefelsaurer Lösung β-Phthalylalanin ergibt. Ausbeute 68% der Theorie. Gezahnte Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 150—151°. Gibt bei der Säurehydrolyse Phthalsäure und β-Alanin. — **β-Phthalylalaninäthylester** $C_8H_4O_2 : N \cdot CH_2CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_{13}H_{13}O_4N$. Mol.-Gewicht 247,11. Aus β-Phthalylalanin, Alkohol und Chlorwasserstoff. Derbe Nadeln. Schmelzp. 73,5°.

β-Alaninamid[6] $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2 = C_3H_8ON_2$. Mol.-Gewicht 88,08. Man läßt β-Alaninmethylester 2—3 Tage mit bei 0° mit Ammoniak gesättigtem Methylalkohol stehen, verdampft die Flüssigkeit unter vermindertem Druck, löst den öligen Rückstand mehrmals in Alkohol und fällt mit Äther. Nadeln. Schmelzp. 41°. Sehr zerfließlich; leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol; wenig löslich in Äther. Ist geruchlos, zieht Kohlensäure aus der Luft an, entwickelt bei 100° Ammoniak und verwandelt sich in eine fast farblose, in Benzol unlösliche, klebrige Masse, vielleicht ein Polymeres des Acrylsäureamids. — **Chlorhydrat** $C_3H_8ON_2 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 124,55. Schmelzp. 149°. Sehr leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, nicht hygroskopisch. — **Chloroplatinat** $(C_3H_8ON_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 585,94. Hellorangegelbe Prismen, die sich bei 213° zersetzen. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol. — **Pikrat** $C_3H_8ON_2 \cdot C_6H_3(NO_2)_3(OH) = C_9H_{12}O_8N_5$. Mol.-Gewicht 318,15. Aus alkoholischer Lösung zunächst ölig, dann gelbe, glänzende Nadeln. Schmelzp. 156°. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich selbst in warmem Alkohol[6].

β-Ureidopropionsäure[3] $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_4H_8O_3N_2$. Mol.-Gewicht 132,08. Aus β-Alaninmethylester und Kaliumcyanat entsteht der bei 66,5° schmelzende Methylester. Schmelzp. 170—171° unter Gasentwicklung und Bildung von β-Lactylharnstoff.

β-Ureidopropionsäureanhydrid (β-Lactylharnstoff)[3] **(Dihydrouracil)** $\begin{matrix} CH_2 \cdot NH \cdot CO \\ CH_2 \cdot CO \cdot NH \end{matrix}$ $= C_4H_6N_2O_2$. Mol.-Gewicht 114,06. Beim Schmelzen der β-Ureidopropionsäure. Bei der Einwirkung von Natriummethylat in konz. Lösung auf Succinimidbromid entsteht der Me-

---

[1] Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1261—1279 [1897].
[2] F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904].
[3] F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 504—518 [1893].
[4] F. Lengfeld u. J. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 215—222 [1893].
[5] S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 631—635 [1905].
[6] A. P. N. Franchimont u. H. Friedmann, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **25**, 75—81 [1906].

thylester der Succinylo-β-ureidopropionsäure (Schmelzp. 65,5°), der bei der Behandlung mit Salzsäure β-Lactylharnstoff liefert. Aus β-Alanin und Kaliumcyanat erhält man das Kaliumsalz der β-Ureidopropionsäure, das beim Eindampfen β-Lactylharnstoff gibt. 9,6 g rohes salzsaures β-Alanin werden in 75 ccm Normalkalilauge gelöst, mit 6 g Kaliumcyanat versetzt, über Nacht stehen gelassen, eingedampft, in Salzsäure gelöst, wieder eingedampft. Ausbeute 72% der Theorie. Aus reinem Material erhält man 83% der Theorie. 50 g β-Jodpropionsäure werden unter Turbinieren portionsweise in 600 ccm 25 proz. Ammoniak bei 0° eingetragen, die Lösung über Nacht stehen gelassen, dann eingedampft, mit 250 ccm Normalkalilauge gekocht, Kaliumcyanat zugefügt und wie oben beschrieben weiter verarbeitet. Ausbeute 35% der Theorie bezogen auf die β-Jodpropionsäure[1]). Schmelzp. 272°. Reagiert neutral, ist unlöslich in Natriumcarbonat, löslich in Alkalien. — **Silbersalz** $C_4H_5N_2O_2Ag$.

Phenyl-β-ureidopropionsäure[2]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_{12}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 208,12. Entsteht beim Erhitzen von β-Alanin mit 1 Mol. Phenylharnstoff auf 135—140°. Beim Erwärmen von Succinphenylbromid mit Kalilauge auf 60°. Aus β-Alanin und Phenylcyanat in Gegenwart von Alkali. Ausbeute 88% der Theorie[3]). Nadeln oder Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 171—172° unter Gasentwicklung (korr. 174°)[3]). Schwer löslich in kaltem Wasser und in Äther, leicht löslich in Alkohol, Aceton; sehr wenig in Chloroform, Benzol und in Ligroin. Beim Erhitzen mit Wasser auf 140° entstehen Kohlensäure und Carbanilid. Beim Erhitzen mit Acetylchlorid entsteht das Anhydrid. — **Calciumsalz** $(C_{10}H_{11}N_2O_3)_2Ca$. Nadeln. — **Silbersalz** $C_{10}H_{11}N_2O_3Ag$. Amorph. — **Äthylester** $C_6H_5NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_{12}H_{16}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 236,15. Nadeln. Schmelzp. 84—85°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Ligroin.

Phenyl-β-ureidopropionsäureanhydrid, Phenyldihydrouracil $C_6H_5 \cdot \underset{\cdot}{N} \cdot CO \cdot \underset{\cdot}{N}H =$
$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2$
$C_{10}H_{10}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 190,10. Nach 1stündigem Erhitzen von 3 T. Phenyl-β-ureidopropionsäure mit 2 T. Acetylchlorid auf 100°. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 231—234° (korr. 236—239°)[3]). Sehr schwer löslich in Äther, Ligroin; schwer in Alkohol und in Benzol. Mit Alkali entsteht Phenyl-β-ureidopropionsäure. — **Acetylderivat** $C_6H_5 \cdot \underset{\cdot}{N} \cdot CO \cdot \underset{\cdot}{N} \cdot CO \cdot CH_3$
$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2$
$= C_{12}H_{13}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 233,12. Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 135—138°.

p-Bromphenyl-β-ureidopropionsäure[2]) $Br \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_{11}BrN_2O_3$. Mol.-Gewicht 287,03. Man löst 2,5 g Succin-p-bromphenylamid in einem Gemisch von 2 g Ätzkali, 50 g Wasser und 1,5 g Brom, säuert mit Essigsäure an und erwärmt den Niederschlag 1/2 Stunde auf 25—30° mit einem Gemisch aus 50 ccm Wasser, 5 ccm Kalilauge von 40% und 60 ccm Kalilauge von 50%. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Nadeln aus Alkohol. Zersetzungsp. 229°. Wenig löslich in heißem Wasser, sehr wenig in Äther und in Benzol. — **Calciumsalz** $(C_{10}H_{10}BrN_2O_3)_2Ca$. — **Silbersalz** $C_{10}H_{10}BrN_2O_3Ag$. Flockiger Niederschlag.

2,4-Dibromphenyl-β-ureidopropionsäure[2]) $Br_2C_6H_3 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_{10}Br_2N_2O_3$. Mol.-Gewicht 365,94. Aus β-Phenylureidopropionsäure beim Versetzen mit einer alkalischen Bromlösung. — Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 201—202° unter Zersetzung.

2,4,6-Tribromphenyl-β-ureidopropionsäure[2]) $Br_3C_6H_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_9Br_3N_2O_3$. Mol.-Gewicht 444,85. Entsteht aus Phenyl-β-ureidopropionsäure mit 3 Mol. Hypobromit. — Nadeln aus Eisessig. Schmelzp. 219—220° unter Zersetzung. Wenig löslich in Wasser, Äther und in Benzol. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam entsteht Phenyl-β-ureidopropionsäure.

β-Homobetain, β-Trimethylaminopropionsäure[4]) $OH \cdot N(CH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_{15}NO_3$. Mol.-Gewicht 149,13. Entsteht bei 6stündigem Erhitzen von β-Jodpropionsäure mit einer überschüssigen 33proz. Lösung von Trimethylamin. — **Platinsalz** $C_6H_{14}NO_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 539,88. Monokline, orangerote Prismen. — **Goldsalz** $C_6H_{14}NO_2AuCl_4$. Mol.-Gewicht 471,16. Goldgelbe Blättchen oder Nadeln. Ziemlich leicht löslich in Wasser.

β-Diäthylaminopropionsäureester.[5])

---

[1]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 635—636 [1905].
[2]) S. Hoogewerff u. W. A. van Dorp, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **9**, 57—66 [1876].
[3]) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 248 [1902].
[4]) Weiß, Privatmitteilung; siehe Beilstein, Handbuch, III. Aufl., **1**, 1196.
[5]) B. Flürscheim, Journ. f. prakt. Chemie [2] **68**, 345—356 [1903].

β-Guanidopropionsäure[1] (**β-Alakreatin**) $NH = C(NH_2) - NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_4H_9O_2N_3$. Mol.-Gewicht 131,10. Aus β-Alanin, Cyanamid und wenig Ammoniak[2]). Große, farblose Prismen aus Wasser. Schmelzp. 206—213° unter Aufschäumen. Verhältnismäßig schwer löslich in Wasser; unlöslich in Alkohol, Chloroform und in Äther. Die wässerige Lösung reagiert neutral. Durch 8stündiges Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 125—130° geht es in β-Alakreatininchlorhydrat über. — **Chlorhydrat** $C_4H_9O_2N_3 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 177,57. Scheidet sich aus ganz konzentrierten Lösungen in schwach hygroskopischen, farblosen, flachen, an den Ecken abgestumpften Krystallen ab. Schmelzp. 140°. — **Platinsalz** $(C_4H_9O_2N_3)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 671,98. Große, orangerote Krystalle. Schmelzp. 184°. Leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol und Aceton, unlöslich in Äther und in Chloroform. — **Goldsalz** $(C_4H_9O_2N_3)HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 471,15. Farnkrautartig verzweigte Platten. Schmelzp. 130—133°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und in Äther.

β-Guanidopropionsäureanhydrid[1]) (**β-Alakreatinin**) $NH{=}C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2$ (NH———CO) $= C_4H_7ON_3$. Mol.-Gewicht 113,09. Durch 8stündiges Erhitzen von 1 T. β-Guanidopropionsäure mit 5 Vol. rauchender Salzsäure auf 125—130° entsteht das **Chlorhydrat** $C_4H_7ON_3 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 149,56. Nicht hygroskopische, farblose, säulenförmige Krystalle. Schmelzp. 268—271° unter Zersetzung. In Wasser bedeutend schwerer löslich als β-Guanidopropionsäurechlorhydrat. Die Lösung färbt sich auf Zusatz einiger Tropfen verdünnter Nitroprussidnatriumlösung und verdünnter Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion strohgelb, später rötlich. Wässerige Pikrinsäurelösung und verdünnte Natronlauge rufen keine Farbenreaktion hervor, ebensowenig bewirken Seignettesalz und Kupfersulfat nach Übersättigung mit Sodalösung bei 50—60° eine Reduktion. Quecksilberchlorid und Natriumacetat erzeugen sofort weiße, krystallinische Niederschläge. — **Platinsalz** $(C_4H_7ON_3)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 635,94. Orangerote Krystalle. Schmelzp. 220°. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in kaltem Alkohol und in Äther. — **Goldsalz** $(C_4H_7ON_3)HAuCl_4$. Nadeln. Schmelzp. 202°. Das freie β-Guanidopropionsäureanhydrid ist ein sehr labiler Körper, denn das bei der Behandlung des Chlorhydrates mit Blei und Silberoxyd sich zunächst bildende Anhydrid geht sofort unter Wasseraufnahme in β-Guanidopropionsäure über.

β-Anilidopropionsäure, Phenyl-β-alanin[3]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_9H_{11}N_2$. Mol.-Gewicht 165,10. Aus 20 g β-Jodpropionsäure, 19 g Anilin und 20 ccm Wasser beim Erhitzen am Rückflußkühler. Glänzende Blättchen aus Chloroform + Ligroin. Schmelzp. 59—60°. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich, unlöslich in Ligroin. Weniger löslich in kaltem Wasser. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt spaltet die Verbindung Anilin ab.

β-p-Toluidopropionsäure[3]) (**p-Tolyl-β-alanin**) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{10}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 179,11. Beim Erhitzen von 1 Mol. β-Jodpropionsäure mit 2 Mol. p-Toluidin und der der angewandten Säuremenge gleichen Quantität Wasser. Ausbeute an Rohprodukt 60%. Schüppchen von Perlmutterglanz aus heißem Benzol. Schmelzp. 86°. Sehr leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton, Eisessig, in verdünnten Mineralsäuren und in konz. Schwefelsäure, ebenso in heißem Benzol und Schwefelkohlenstoff. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und in Chloroform. Wenig löslich in kaltem Ligroin und in Benzol. 100 T. Wasser lösen bei 21° 3 T. der Säure. Die Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Calcium, Barium und Strontiumchlorid nach einigem Stehen krystallinische Niederschläge, die in mehr Wasser löslich sind; Kupfersulfat erzeugt einen grünen Niederschlag, Kobalt, Nickel und Mangansulfat Fällung, die in mehr Wasser sich auflöst. Mercuronitrat und Mercurochlorid geben schwerlösliche Niederschläge. Mit Silbernitrat fällt ein krystallinisches Salz, das in mehr Wasser sich klar löst, beim Erwärmen tritt Reduktion ein. Über den Schmelzpunkt erhitzt spaltet sich p-Toluidin ab.

β-Chlorpropionsäure $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_5O_2Cl$. Mol.-Gewicht 108,50. Aus Äthylen und Carbonylchlorid entsteht das Säurechlorid[4]). Aus Acrylsäure und Salzsäure[5]).

---

[1]) F. H. Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 590—612 [1904].
[2]) Mulder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1266 [1875].
[3]) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2351—2354 [1892].
[4]) Lippmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **129**, 81 [1864].
[5]) Linnemann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **163**, 65 [1872].

Beim Kochen von β-Jodpropionsäure mit Chlorwasser[1]). Bei der Oxydation von β-Chlorpropionaldehyd (salzsaures Acrolein[2])[3]). Aus Hydracrylsäure nach längerem Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 120° [4]). Fettglänzende Blättchen. Schmelzp. 41,5° [4]); 35,5—41° [3]); 58° [1]); 37—38° [5]). Siedep. 203—205° [5]). Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Zerfällt beim Erhitzen teilweise in Acrylsäure und Salzsäure[3]). Die Salze zersetzen sich schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Bildung von Metallchloriden. — **Methylester**[5]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_2 = C_4H_7O_2Cl$. Mol.-Gewicht 122,52. Siedep. 156° [5]); Siedep. 148° [6]). Spez. Gewicht 1,198. — **Äthylester**[5]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9ClO_2$. Mol.-Gewicht 136,53. Siedep. 162°. Spez. Gewicht 1,116. — **Propylester**[6]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_3H_7 = C_6H_{11}O_2Cl$. Mol.-Gewicht 150,55. Siedep. 179—181°. — **Isobutylester**[6]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_4H_9 = C_7H_{13}O_2Cl$. Mol.-Gewicht 164,56. Siedep. 191—193°. Spez. Gewicht D_{0^0} : 1,066. — **β-Chloräthylester**[5]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_4Cl = C_5H_8O_2Cl_2$. Mol.-Gewicht 170,98. Aus Chlorpropionylchlorid und Chloräthylalkohol. Siedep. 210—215°. Spez. Gewicht $D_{8^0} = 1,282$.

β-Chlorpropionylchlorid[7]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COCl = C_3H_4Cl_2O$. Mol.-Gewicht 126,95. Aus β-Chlorpropionsäure mit Phosphorpentachlorid[7]) oder mit Thionylchlorid[8]). Siedep. 143 bis 145°. Spez. Gewicht 1,3307.

β-Brompropionsäure $Br \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_5O_2Br$. Mol.-Gewicht 152,96. Aus Hydracrylsäure beim Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure[9]). Bei der Oxydation von β-Brompropionaldehyd mit Salpetersäure (spez. Gewicht 1,48)[10]). Aus β-Jodpropionsäure mit Brom[11]). Tafeln. Schmelzp. 62,5°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und in Äther. Die elektrische Leitfähigkeit wurde von P. Walden gemessen[12]). — **Äthylester** $Br \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9O_2Br$. Mol.-Gewicht 180,99. Siedep. 89° unter 40—50 mm[10]); 69—70° unter 11—12 mm[13]).

β-Jodpropionsäure $J \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_3H_5O_2J$. Mol.-Gewicht 199,96. Entsteht aus Glycerinsäure mit Jodphosphor[14]). Aus Acrylsäure und konz. Jodwasserstoffsäure bei 130° [15]). Entsteht bei der Elektrolyse einer konz. Lösung von bernsteinsaurem Kalium[16]). Man läßt auf 30 ccm rohe Glycerinsäure (spez. Gewicht 1,26) Jodphosphor (aus 50 g Jod und 6,5 g frischem gelben Phosphor) einwirken und erwärmt nach der ersten stürmischen Reaktion weiter, bis die Jodwasserstoffentwicklung aufhört[17]). Glasglänzende Blättchen. Schmelzp. 82°. Leicht löslich in heißem Wasser, sehr wenig in kaltem, sehr leicht löslich in Alkohol oder Äther. Über die Löslichkeit in den Lösungen ihrer Salze hat Sidgwick Versuche angestellt[18]). Bei der Reduktion mit Jodwasserstoff bei 180° und mit Natriumamalgam entsteht Propionsäure[19]). Beim Erhitzen mit Bleioxyd entsteht Acrylsäure und Jodwasserstoff[14]). Beim Kochen mit viel Wasser bildet sich Hydracrylsäure neben wenig Acrylsäure; bei der Einwirkung von Silberoxyd entsteht Hydracrylsäure neben Paradipimalsäure $C_6H_{10}O_5$ und Dihydracrylsäure $C_6H_{10}O_5$, und bei längerer Einwirkung Paracrylsäure $C_3H_4O_2$. Aus der wässerigen Lösung der Säure fällt auf Zusatz von Silbernitrat sofort Jodsilber aus[20]). Beim Erhitzen mit fein verteiltem Silber wird Adipinsäure gebildet. Das Natriumsalz wird bei der Einwirkung des elektrischen Stromes langsam zerlegt unter Bildung von Jod und etwas Jodoform; außerdem entsteht an der Anode Wasserstoff, an der Kathode Kohlensäure, Kohlenoxyd, Sauerstoff und ein nicht brennbares Gas[21]). Nach Verfütterung an Hund kam das

[1]) Richter, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 451.
[2]) Linnemann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **163**, 65 [1872].
[3]) Moureau, Annales de Chim. et de Phys. [7] **2**, 157—170 [1894].
[4]) Krestownikow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **11**, 248 [1879].
[5]) Beckurts u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 226 [1885].
[6]) Henry, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 126—127 [1885].
[7]) Henry, Bulletin de la Soc. chim. [2] **43**, 617 [1885].
[8]) A. Wolfenstein u. J. Rolle, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 733—740 [1908].
[9]) Beckurts u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 227 [1885].
[10]) Lederer, Journ. f. prakt. Chemie [2] **42**, 384 [1890].
[11]) Richter, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 449.
[12]) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 650 [1892].
[13]) Emery, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 282 [1891].
[14]) Beilstein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **120**, 226 [1861]; **122**, 366 [1862].
[15]) Wislicenus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **166**, 1 [1873].
[16]) v. Miller, Hofer u. Reindel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2436 [1895].
[17]) V. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 3294 [1886]; **21**, 24—25 [1888].
[18]) N. V. Sidgwick, Proc. Chem. Soc. **26**, 60—61 [1910].
[19]) Moldenhauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **131**, 328 [1864].
[20]) Beckurts u. Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 225 [1885].
[21]) Troeger u. Ewers, Journ. f. prakt. Chemie [2] **58**, 128 [1898].

Jod als Jodid zur Ausscheidung[1]). — **Methylester**[2]) $J \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOCH_3 = C_4H_7JO_2$. Mol.-Gewicht 213,98. Siedep. 188°. Spez. Gewicht 1,8408. — **Äthylester**[3]) $J \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_5H_9JO_2$. Mol.-Gewicht 227,99. Siedep. 200—202°. Spez. Gewicht 1,707. Siedep. 80° unter 9 mm[4]). Spez. Gewicht 1,6789 bei 15°[5]).

γ-Aminobuttersäure[6]) (Piperidinsäure)[7]).

Mol.-Gewicht 103,08.
Zusammensetzung: 46,57% C, 8,80% H, 13,59% N.

$$C_4H_9O_2N = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

Bildung: Entsteht bei der Fäulnis von Glutaminsäure. Als 50 g Glutaminsäure mit 10 g Kochsalz, 20 g Traubenzucker, 10 g Pepton Witte, einigen Tropfen Magnesiumsulfat, und Natriumsulfat in 4 l Wasser gelöst und bei sodaalkalischer Reaktion nach Zusatz einer frischen Pankreasflocke 40 Tage bei 36° gestanden hatte, konnte aus der Flüssig- 2,1 g γ-Aminobuttersäure als Goldsalz isoliert werden[8]). Bildet sich bei der Aufspaltung von Pyrrolidon mit Salzsäure oder mit Barythydrat[9]). Bei der Einwirkung von Natriummalonester auf β-Bromäthylphthalimid entsteht β-Phthalimidoäthylmalonester, welcher bei der Behandlung mit Salzsäure in Salzsäure, Chloräthyl, Kohlensäure und γ-Aminobuttersäure zerfällt[10]). Aus Trimethylenbromid läßt sich mittels Cyankalium γ-Brombutyronitril darstellen. Letzteres liefert mit Phthalimidkalium γ-Cyanpropylphthalimid, welches bei der Hydrolyse mit Salzsäure in Phthalsäure, Ammoniak und γ-Aminobuttersäure gespalten wird[10]). Beim Eintröpfeln von Piperylurethan in gekühlte Salpetersäure entsteht ein Produkt, welches mit Salzsäure oberhalb 100° erhitzt Äthylchlorid, Kohlensäure und γ-Aminobuttersäure gibt[11]).

Darstellung:[12]) Aus Pyrrolidon durch Aufspaltung mit Barythydrat. Man kocht Pyrrolidon mit 2½facher Menge krystallisierten Barythydrates und der 10fachen Menge Wasser zwei Stunden am Rückflußkühler. Nach Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure wird das Filtrat eingedampft. Ausbeute nahezu theoretisch.

Physiologische Eigenschaften: Ein Kaninchen vertrug die große Gabe von 0,3 g subcutan eingespritzt ohne jede sichtbare Wirkung[13]). Dagegen ist das Anhydrid (Pyrrolidon) giftig[14]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Rohsäure hat Schmelzp. 183—184° unter Aufschäumen und Umwandlung in Pyrrolidon[10]). Schmelzp. 186°[12]). Wird die Säure in 4facher Menge Wasser gelöst und mit 25facher Menge Alkohol versetzt, so scheidet das Filtrat nach Zusatz derselben Alkoholmenge bei längerem Stehen zentimeterlange Nadeln ab. Schmelzpunkt 202°[12]). Sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Säurekonstante $K_s = 3{,}7 \cdot 10^{-11}$; Basiskonstante $K_b = 1{,}7 \cdot 10^{-10}$[15]).

Von den üblichen Alkaloidreagenzien erzeugt nur Kaliumwismutjodid in verdünnter 5proz. Lösung einen ziegelroten, nicht deutlich krystallinischen Niederschlag, welcher sich in der Wärme nicht löst. In einer konzentrierten Lösung wird auch durch Goldchlorid beim längeren Stehen als flockiger hellgelber, nicht deutlich krystallinischer Niederschlag gefällt, welcher beim Erwärmen zusammenschmilzt. Bildet kein Kupfersalz[16]).

---

[1]) R. Lazzatto, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 456—457.
[2]) Henry, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 128 [1885].
[3]) Lewkowitsch, Journ. f. prakt. Chemie [2] **20**, 167 [1879]. — Wickelhaus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 25 [1868]. — Wislicenus u. Limpach, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **192**, 129 [1878]. — Wolff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **216**, 128 [1883]. — Henry, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 128 [1885]. — B. Flürscheim, Journ. f. prakt. Chemie [2] **68**, 345, 356 [1903].
[4]) Harries u. Loth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 514 [1896].
[5]) Otto, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 98 [1888].
[6]) S. Gabriel, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1890**, 815—828.
[7]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 643 [1883].
[8]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 265—281 [1910].
[9]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2230—2231 [1900].
[10]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 3335—3339 [1889].
[11]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 643—644 [1883].
[12]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2231 [1900].
[13]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 644 [1883].
[14]) S. Gabriel u. Th. A. Maaß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 1272 [1899].
[15]) H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 358 [1909].
[16]) Tschugaeff, Journ. f. prakt. Chemie [2] **75**, 153 [1907]. — H. Ley, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 355 [1909]. — E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4883 [1909].

Derivate: Chlorhydrat $C_4H_9NO_2 \cdot HCl$ [1]). Mol.-Gewicht 139,55. Krystallisiert aus alkoholischer Salzsäure in dünnen, rechtwinkligen, viereckigen Blättchen. Stark doppelbrechend. Auslöschungsrichtung parallel den Kantenpaaren [2]).

Chloroaurat, Goldsalz [3]) $C_4H_9NO_2 \cdot HAuCl_4 = C_4H_{10}NO_2AuCl_4$. Mol.-Gewicht 397,12. Glänzende monokline Tafeln. Ebene der optischen Achsen parallel einer Randkante. — Schmelzp. 138°.

Chloroplatinat [1]) $(C_4H_9NO_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 615,94. Große, glänzende Prismen.

Silbersalz [2]) $C_4H_8NO_2Ag$. Mol.-Gewicht 209,95. Eisblumenähnliche Krystalle. Das frisch dargestellte Salz ist in warmem Wasser ohne Zersetzung löslich, aber nach mehrtägigem Aufbewahren gibt es beim Erwärmen eine dunkelbraune Ausscheidung. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch.

γ-Aminobuttersäureäthylesterchlorhydrat [2]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 = C_6H_{14}NO_2Cl$. Mol.-Gewicht 167,58. Hygroskopische Krystallmasse. Schmelzp. zwischen 65—72°.

γ-Phthalimidobuttersäureamid [4]) $C_6H_4\left\langle{CO \atop CO}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2 = C_{12}H_{12}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 232,12. Entsteht aus 2 g γ-Cyanpropylphthalimid mit 2 ccm konz. Schwefelsäure nach 10 minutigem Erhitzen auf dem Wasserbade. Flache, oft schief abgeschnittene Nadeln oder Bündel von Stäbchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 165—166°.

γ-Phthalimidobuttersäure [4]) $C_6H_4\left\langle{CO \atop CO}\right\rangle N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{12}H_{11}NO_4$. Mol.-Gewicht 233,10. Man erhitzt 2 g Cyanpropylphthalimid in 4 ccm konz. Schwefelsäure 10 Minuten auf dem Wasserbade, kühlt ab, versetzt allmählich mit 8 ccm Wasser und erhitzt so lange auf 120—130°, bis die Lösung sich unter Abscheidung eines Öles trübt und bis eine Probe mit Wasser eine krystallinische Abscheidung gibt, die sich in kaltem Ammoniak völlig löst. Dieser Zeitpunkt ist nach 15—30 Minuten erreicht. Man gießt dann die abgekühlte Masse in Wasser und krystallisiert aus 50 proz. Alkohol oder aus viel heißem Wasser um, oder man löst in Soda und fällt das Filtrat mit Säure. Flache Prismen. Sintert bei ca. 115°; schmilzt bei 117—118°. Läßt sich mit Brom und rotem Phosphor zu γ-Phthalimido-α-brombuttersäure bromieren. — **Methylester** $C_{13}H_{13}NO_4$. Mol.-Gewicht 247,11. Teils linealförmig, teils schief abgeschnittene, längliche Platten. Schmelzp. 89—90°. — **Äthylester,** Schmelzp. 71—72°. — **γ-Phthalimidobutyrylchlorid** [5]) $C_8H_4O_2 : N \cdot (CH_2)_3 \cdot CO \cdot Cl = C_{12}H_{10}NO_3Cl$. Mol.-Gewicht 251,55. Entsteht bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf γ-Phthalimidobuttersäure. Flache Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 67—69°.

γ-Aminobuttersäureanhydrid, Pyrrolidon $NH\left\langle{CH_2 \cdot CH_2 \atop CO \cdot CH_2}\right. = C_4H_7NO$. Mol.-Gewicht 85,07. Zusammensetzung: 56,42% C, 8,29% H, 16,47% N. Entsteht beim Erhitzen von γ-Aminobuttersäure über den Schmelzpunkt [6]). Bei der elektrolytischen Reduktion von Succinimid [7]). Darstellung [8]): 135 g Succinimid mit 50 proz. Schwefelsäure zu 450 ccm gelöst, werden in einer becherförmigen Kathode [9]) von 103 mm Durchmesser und 175 mm Höhe unter Verwendung einer Tonzelle von 80 mm äußerem Durchmesser unter Kühlung sowohl der Kathode als der Anode, mit einer Stromstärke von 54 Ampere (Stromkonzentration 120 Ampere, Verhältnis von Kathodenfläche zu Kathodenraum etwa 1 : 1) 7 Stunden lang reduziert. Dann wird die Kathodenflüssigkeit mit Wasser verdünnt, die Schwefelsäure mit kohlensaurem Barium, dann mit Barytwasser ausgefällt und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Dabei geht eine geringe Menge des Pyrrolidons in Destillat über. (In γ-Aminobuttersäure umgewandelt 2,7 g.) Die Hauptmenge bleibt als gelb gefärbtes Öl zurück und wird durch Destillation im Wasserstoffstrom gereinigt. Ausbeute 60% der Theorie [8]). Ist giftig [10]). Farblose, faserige Krystallmasse. Eisblumenähnliche Krystallgebilde aus heißem Petroläther [7]).

---

1) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 644 [1883].
2) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2231—2232 [1900].
3) R. Engeland u. Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 213 [1910].
4) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 513—514 [1908].
5) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 516—517 [1908].
6) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 3335—3339 [1889].
7) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2224—2236 [1898].
8) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2226—2227 [1900].
9) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2209—2224 [1900].
10) S. Gabriel u. Th. A. Maaß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 1272 [1899].

Schmelzp. 25—28° [1]). Schmelzp. 24,65° [2]). Siedep. 245° [1]); Siedep. 250,5° unter 742 mm (Quecksilberfaden ganz in Dampf) [2]). Schwer flüchtig mit Wasserdämpfen. Spez. Gewicht 1,120 bei 20°, 1,116 bei 25°, 1,110 bei 30°, 1,097 bei 40°, bezogen auf Wasser von 4°. Riecht beim Erwärmen ähnlich dem Acetamid. Sehr leicht löslich in Wasser, die wässerige Lösung reagiert neutral [1]). Sehr leicht löslich in Chloroform, Benzol, Essigäther, Schwefelkohlenstoff, Alkohol, Äther; schwer in Petroläther [2]). Zerfließt an feuchter Luft und erstarrt bald darauf wieder zu Krystallen. Dieselben Krystalle entstehen auch, wenn man geschmolzenes Pyrrolidon mit wenig Wasser verrührt, und treten bei langsamer Bildung in schönen rhombischen oder gestreckten, sechsseitigen Tafeln auf. Schmelzp. 35°, Schmelzp. 29,3—30,6°, Erstarrungsp. 29,7—29,9° [2]). Dabei entsteht ein Hydrat des Pyrrolidons $C_4H_7NO + H_2O$ [1]). Eine konzentrierte wässerige Lösung, mit Salzsäure versetzt, gibt mit Platinchlorid und Goldchlorid krystallisierte, ziemlich wasserlösliche Doppelsalze. Die 10proz. Lösung liefert mit Platinchlorid, Quecksilberchlorid, Mercuronitrat, Silbernitrat, Quecksilberkaliumjodid und Pikrinsäure keine Niederschläge. Wismutkaliumjodid erzeugt einen ziegelroten, flockigen, bald zinnoberrot und krystallinisch werdenden Niederschlag; Neßlers Reagens im Überschuß einen flockigen, amorphen, beim Erwärmen leicht löslichen Niederschlag; Jodjodwasserstoff dunkle, krystallinische Fällungen; Phosphormolybdänsäure liefert einen zunächst geringfügigen, schwach gelben, flockigen Niederschlag, dessen Menge sich auf Zusatz von Salpetersäure beträchtlich vermehrt; die Fällung tritt in 1proz. Lösung deutlich auf, ist schwer löslich in heißem Wasser, leicht in Ammoniak [2]). In 10proz. Lösung erzeugt Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag; auf Zusatz von Salpetersäure aber entsteht sofort eine weiße Fällung. Der Niederschlag ist, aus verdünnter Lösung in der Kälte gefällt, zunächst anscheinend amorph, wird aber beim Erwärmen rasch krystallinisch; bildet hübsche Nädelchen. Löst sich schwer in heißem Wasser auf und krystallisiert beim Abkühlen wieder aus. Ist leicht löslich in Ammoniak. In 0,2proz. Lösungen entsteht derselbe Niederschlag nach einigem Stehen. Enthält nach dem Trocknen bei 100° 2,5% Stickstoff; schmilzt unter Zersetzung [3]). Kaliumpermanganat in Gegenwart von Schwefelsäure wird nur in der Hitze entfärbt. Beim Kochen mit Salzsäure oder Barythydrat entsteht γ-Aminobuttersäure. — **Quecksilberpyrrolidon** [3]) $(C_4H_6NO)_2Hg$, H_2O. Mol.-Gewicht 386,13. Eine konzentrierte Lösung des Pyrrolidons löst gelbes Quecksilberoxyd reichlich auf, beim Abdampfen krystallisiert die Verbindung in farblosen Nadeln. Das Krystallwasser entweicht bei 100°. Schmelzp. gegen 218° unter Zersetzung, nachdem schon bei 180° Braunfärbung eintritt. Sehr leicht löslich in kaltem Wasser, löslich in 1,5 T. kochendem Alkohol und 2 T. warmem Chloroform. Ziemlich schwer löslich in Essigäther und Aceton, noch schwerer in Benzol, fast unlöslich in Schwefelkohlenstoff. — **Brompyrrolidon** [3]) C_4H_6NOBr. Mol.-Gewicht 163,98. Aus Pyrrolidon mit Brom in Gegenwart von Kalilauge. Gelbe Krystalle. Eigentümlich reihenförmig geordnete, fast rechtwinklige Platten aus Benzol. Schmelzp. 95° unter Zersetzung. Leicht löslich in warmem Wasser; wird bei längerem Kochen zersetzt. Leicht löslich in Chloroform und in Alkohol, schwer in Äther, löslich in etwa 7 T. warmem Benzol. Färbt sich an der Luft rasch gelb, wobei Geruch nach Brom auftritt. — **Acetylpyrrolidon** [3]) $C_6H_9NO_2$. Mol.-Gewicht 127,08. Beim Kochen von Pyrrolidon mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid $1^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler. Öl. Siedep. 231° unter 737 mm (Quecksilberfaden ganz in Dampf). Gibt bei der elektrolytischen Reduktion in schwefelsaurer Lösung Äthylpyrrolidon.

γ-Trimethylaminobuttersäureanhydrid, γ-Butyrobetain

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> N < \begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \\ \cdot \\ CO \cdot CH_2 \end{matrix} = C_7H_{15}ON.$$

Mol.-Gewicht 130,13. Wurde aus faulem Pferdefleisch [4]) und später aus dem Harne von Hunden, die mit Phosphor vergiftet waren, isoliert [5]). Entsteht bei der erschöpfenden Methylierung von γ-Aminobuttersäure mit Jodmethyl in Gegenwart von methylalkoholischer Kalilauge [6]). — **Chlorhydrat.** Schmelzp. 203°. — **Goldsalz** $C_7H_{16}NO \cdot AuCl_4$. Mol.-Gewicht 469,18. Schmelzp. 176°. — **Äthylesterplatinsalz** $(C_6H_{15}N \cdot COO \cdot C_2H_5)_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 728,08.

---

[1]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 3335—3339 [1889].
[2]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2224—2236 [1898].
[3]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2224—2236 [1900].
[4]) L. Brieger, Die Ptomaine III; Berlin 1886, S. 27.
[5]) K. Takeda, Archiv. f. d. ges. Physiol. **135**, 365 [1910]. Dissertation Marburg.
[6]) R. Engeland u. Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 281—285 [1910].

δ-Aminovaleriansäure[1]) (Homopiperidinsäure).[2])

Mol.-Gewicht 117,10.

Zusammensetzung: 51,24% C, 9,47% H, 11,96% N.

$$C_5H_{11}NO_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$$

Vorkommen: Das von U. Suzuki und K. Joshimura[3]) aus den Extraktstoffen eines Tintenfisches (Ommastrephes sp.) isolierte Produkt ist keine δ-Aminovaleriansäure, sondern Betain[4]).

Bildung: Bei der Fäulnis von Fleisch und Fibrin[5]), von Leim[6]). Bildet sich bei der Fäulnis von Pankreasgewebe und wurde eine Zeitlang **Putridin** genannt[7]). Scheint ein konstantes Produkt bei der putriden Fäulnis der Albuminsubstanzen zu sein[8]), und ihre Muttersubstanz ist das Arginin, bzw. Ornithin. Es gelang nämlich Ackermann aus einem Gemisch von 56 g d-Arginincarbonat, welches mit 10 g Natriumchlorid, 10 g Witte-Pepton, 20 g Glucose, einigen Tropfen Natriumphosphat und Magnesiumsulfat, in 4 l Wasser gelöst, und mit einer faulen Pankreasflocke 23 Tage bei 36° gestanden hatte, 5,3 g δ-Aminovaleriansäure als Goldsalz zu isolieren[9]). (Die gefundene Menge ist aber wegen eines Zufalls nur etwa 1/3 der tatsächlich vorhandenen Menge). Bildet sich bei der Oxydation von Benzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat[10]). γ-Brompropylphthalimid gibt bei der Einwirkung von Natriummalonester γ-Phthalimidopropylmalonester (Schmelzp. 46—48°), welcher bei der Behandlung mit Salzsäure in Chloräthyl, Kohlensäure, Phthalsäure und δ-Aminovaleriansäure zerfällt[11]).

Darstellung: Aus Piperidin. Man benzoyliert Piperidin mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Natronlauge. 20 g des gewonnenen Benzoylpiperidins werden mit 400—500 ccm Wasser zum Sieden erhitzt und im Laufe von etwa 1/2 Stunde eine Lösung von 20—25 g Kaliumpermanganat einfließen gelassen. Beim Ansäuern des erkalteten Filtrates erhält man 40—50% der Theorie an Benzoyl-δ-aminovaleriansäure[12]). Diese wird mit Salzsäure gekocht, die Benzoesäure entfernt und die Lösung eingedampft, wobei das Chlorhydrat der δ-Aminovaleriansäure zurückbleibt. Man zerlegt es mit Silberoxyd und bringt die unter vermindertem Druck eingedampfte Lösung unter Zusatz von Alkohol zur Krystallisation[13]).

Aus Fäulnisprodukten (Fibrin)[14]). Die salzsauren Lösungen, aus denen nach Abscheidung der höheren Fettsäuren durch Chlorbarium, durch Schütteln mit Äther die gesamten Fäulnissäuren aufgenommen waren, werden verdampft, mit Alkohol aufgenommen, der alkoholische Auszug verdunstet, der Rückstand wieder mit Alkohol behandelt und das letzte Verfahren wiederholt, bis ein in Alkohol völlig lösliches Chlorhydrat erhalten wird. Aus diesem läßt sich mit Silberoxyd die freie Säure isolieren (s. auch die Arbeit von Ackermann)[9]).

Physiologische Eigenschaften: δ-Aminovaleriansäure ist nicht giftig, während sein Anhydrid, das Piperidon, zu den Rückenmarks- oder Krampfgiften gehört[15]). 0,07 g δ-Aminovaleriansäure wurde einem kleinen Meerschweinchen unter die Haut gespritzt, ohne erkenn-

---

[1]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1767—1770 [1890].

[2]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2544—2547 [1884].

[3]) U. Suzuki u. K. Joshimura, Journ. of the College of Agricultur Tokyo, Imp. University; Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 31—32 [1909].

[4]) Fr. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 104—105 [1909].

[5]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1192 [1883]. — S. Gabriel u. W. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 1364—1366 [1891].

[6]) H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 776—783 [1898].

[7]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 24 [1908]. — D. Ackermann u. P. Mey, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. **42**, 631 [1906].

[8]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 305—315 [1908].

[9]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 265—281 [1910].

[10]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2545 [1884].

[11]) S. Gabriel, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1890**, 815—828; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1767—1770 [1890].

[12]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989 [1909]. — C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2545 [1884].

[13]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2240 [1888].

[14]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1192 [1883].

[15]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2244 [1888].

baren Einfluß auf das Wohlbefinden des Tieres. Auch die vierfache Dosis brachte bei einem größeren Kaninchen keine toxische Wirkung hervor[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, perlmutterglänzende Blättchen. Schmelzp. 157—158° [2]). Schmelzp. 156° [3]). Schmelzp. 154—156° [4]) und geht dabei in Piperidon über[2]). Sehr leicht löslich in Wasser, weniger in verdünntem Alkohol, fast unlöslich in abs. Alkohol, unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer. Schmekt nicht süß, sondern etwas adstringierend[2]). Bildet mit Mineralsäuren krystallinische, leicht lösliche Salze[2]). Die kochende Lösung löst weder Kupferoxyd[5]) noch Kupferhydroxyd[3]), wird in neutraler Lösung von Kupferacetat nicht gefällt[2]). Löst Silberoxyd auf[2]), gibt mit ammoniakalischer Silberlösung keine Fällung. Das Bariumsalz wird durch Kohlensäure nicht zerlegt[2]). Mit Kali oder Natronhydrat erhitzt, zerfällt es in Butylamin[2]). Wird durch Phosphorwolframsäure gefällt[6]).

Derivate: δ-Aminovaleriansäurechlorhydrat[7]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_5H_{12}NO_2Cl$. Mol.-Gewicht 153,57. Strahlige Krystalle, keine Doppelbrechung[8]). Leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Hygroskopisch. Trocken erhitzt destilliert es zum großen Teil unzersetzt, so daß eine Ringschließung hierbei nicht eintritt[9]). Beim Erwärmen mit Natriumnitrit gehen bei der Wasserdampfdestillation geringe Mengen von Allylessigsäure über[10]).

Goldsalz $C_5H_{11}NO_2 \cdot HAuCl_4 + H_2O$ [11]). Mol.-Gewicht 475,16. Aus δ-Aminovaleriansäurechlorhydrat und Goldchlorid. Orangefarbene Krystalle. Monoklin a : b : c = 1,1756 : 1 : 1,0043, $\beta = 48°23'$. Auftretende Formen: a (100), c (001), d (403), m (110), l (130), p (111). Fundamentalwinkel (130) : (100) = 69°14'; (130) : (001) = 76°23'; (111) : (001) = 66°18' [12]). — Die Ebene der optischen Achsen ist senkrecht zur Symmetrieebene. Erste Mittellinie nahezu senkrecht auf a, bildet mit der Vertikalachse nach vorn den Winkel 91½°. Doppelbrechung negativ, starke Dispersion der Achsen. $\varrho < v$. Scheinbarer Achsenwinkel ca. 70° [12]). Schmelzp. 86—87° [11]). Dünntafelig oder prismatisch. Flächenarm: a (100), c (001), a : c = 48°18' [13]).

Ein zweites Goldsalz $C_5H_{11}NO_2 \cdot AuCl_3$. Mol.-Gewicht 420,68. Entsteht meistens in kleinen Mengen gleichzeitig mit dem obenerwähnten. Bildet sich auch direkt aus freier δ-Aminovaleriansäure und Goldchlorid. Beim Vermischen der Lösungen scheidet sich zunächst ein brauner amorpher Niederschlag aus. Das Filtrat trübt sich meistens wieder; die abermals filtrierte Lösung, die orangegelbe Farbe annimmt, scheidet endlich das gelbe Goldsalz aus. Die Aminosäure muß im Überschuß vorhanden sein. Es scheint die Gegenwart des normalen Chloroaurates für die Bildung dieses Salzes vorteilhaft zu sein. Kleinere, gelbliche Krystalle. Besitzen abgerundete Flächen, daher nicht meßbar. Doppelbrechend. Schmelzp. oberhalb 130°, jedoch läßt er sich nicht genau bestimmen, weil dabei schon Zersetzung unter Abscheidung von Gold eintritt. Wenig löslich in kaltem Wasser, beim Erwärmen tritt Abscheidung von Gold ein. Das aus diesem Goldsalz durch Schwefelwasserstoff abgeschiedene Chlorhydrat gibt mit Goldchlorid das ursprüngliche orangefarbene Salz. Löst sich in verdünnter Salzsäure auf, und daraus krystallisiert das normale orangefarbene Salz.

Platinsalz $(C_5H_{11}O_2N)_2H_2PtCl_6 = C_{10}H_{24}O_4N_2PtCl_6$ [14]). Mol.-Gewicht 643,97. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des Chlorhydrates mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid. Orangegelbe Krystallblättchen. Leicht löslich in heißem Wasser und scheidet sich beim Abkühlen größtenteils wieder aus[7]). Wenig löslich in Alkohol.

---

[1]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1193 [1883].
[2]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2240—2241 [1888].
[3]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1191 [1883].
[4]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1767 [1890].
[5]) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4883 [1909].
[6]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 25 [1908]; **56**, 35 [1908].
[7]) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1191—1195 [1883].
[8]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2546 [1884].
[9]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 307 [1908].
[10]) O. Wallach, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 183 [1900].
[11]) S. Gabriel u. W. Aschan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 2364—2366 [1891]. — E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1191 [1883]. — H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 776—783 [1898].
[12]) H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 776—783 [1898].
[13]) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 306—307 [1908].
[14]) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2544—2547 [1884].

Benzoyl-δ-aminovaleriansäure (Benzoylhomopiperidinsäure) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{12}H_{15}NO_3$. Mol.-Gewicht 221,13. Entsteht bei der Oxydation Benzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat (siehe Darstellung von δ-Aminovaleriansäure)[1]. Ausbeute 40—50% der Theorie. Aus δ-Aminovaleriansäure und Benzoylchlorid in Gegenwart von Natronlauge[1]). Schmelzp. 94°[2]). Bei 94° schmilzt die Substanz mitunter anscheinend vollständig, mitunter bleiben kleine Anteile ungeschmolzen, die dann erst bei 104—108° schmelzen. In solchen Fällen schmilzt die wieder erstarrte Substanz erst bei 104—105°[3]). Schmelzpunkt, beobachtet mit einem in die Substanz eingetauchten Thermometer, 105,1°. Läßt man die Schmelze ruhig erkalten, so erstarrt sie zu einer ziemlich durchscheinenden Krystallmasse. Nach einiger Zeit beginnt von einem oder mehreren Punkten aus in der festen Masse die Bildung einer neuen Krystallisation, die sich unter dem Mikroskop verfolgen läßt, wodurch allmählich die ganze Masse völlig weiß und undurchsichtig wird. Sie schmilzt im Capillarrohr wieder bei 105°[3]). Leicht löslich in Alkohol, Essigäther, schwer in Äther. Leicht löslich in verdünntem Ammoniak und Natriumcarbonat. Bildet schwerlösliche Niederschläge mit den Salzen der schweren Metalle[4]). Das leichtlösliche Bariumsalz krystallisiert wasserfrei[1]). Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid spaltet 1 Mol. Wasser ab. Beim Erhitzen nicht über 260° zerfällt sie in Benzoesäure und Piperidon[1]). Läßt sich mit Brom in Gegenwart von rotem Phosphor zu δ-Benzoylamino-α-bromvaleriansäure umwandeln[5]).

Benzoyl-δ-aminovaleriansäureanhydrid[6]), **Benzoylpiperidon** $C_6H_5 \cdot CO \cdot N \cdot CH_2 \cdot CH_2$ / $CO \cdot CH_2 \cdot CH_2$ $= C_{12}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 203,11. Entsteht beim Kochen von Benzoyl-δ-aminovaleriansäure mit Essigsäureanhydrid. Perlmutterglänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 112°. Unlöslich in Sodalösung und in verdünnter Natronlauge, schwer löslich in abs. Äther. Beim Erwärmen mit Natronlauge geht es allmählich wieder in Benzoylamidovaleriansäure über.

δ-Aminovaleriansäureanhydrid[7]), **Piperidon**[8])[9]) **(Oxypiperidin)** $NH \cdot CH_2 \cdot CH_2$ / $CO \cdot CH_2 \cdot CH_2$ $= C_5H_9ON$. Mol.-Gewicht 99,08. Entsteht beim Erhitzen von δ-Aminovaleriansäure oder der Benzoyl-δ-aminovaleriansäure[7]). Bildet sich bei der Veresterung der δ-Aminovaleriansäure[10]). Aus Pentanonoxim bei Erwärmen mit Schwefelsäure[11]) (Ausbeute 60% der Theorie). Farblose Krystallmasse, Schmelzp. 39—40°. Siedep. konstant bei 256°. Nahezu geruchlos und hat einen schwachen, etwas brennenden Geschmack. Löslich in Wasser, Alkohol und in Äther in jedem Verhältnis. Aus wässeriger, neutraler oder saurer Lösung fällt selbst in starker Verdünnung durch Kaliumwismutjodid, Kaliumquecksilberjodid, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure. Beim Kochen mit starken Säuren oder starken Alkalien geht es allmählich unter Wasseraufnahme in δ-Aminovaleriansäure über; beim Eindampfen einer schwach salzsauren Lösung auf dem Wasserbade erfolgt dieser Übergang noch nicht. Beim Erhitzen mit Phosphorsäureanhydrid und Chloroform entsteht Pyridin[11]). Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid entsteht **Acetylpiperidon** $C_5H_8ON(C_2H_3O)$. Mol.-Gewicht 125,10. Farblose, bei niedriger Temperatur nicht erstarrende Flüssigkeit. Siedep. 238°, unzersetzt; leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther. Piperidon gehört zu den Rückenmarks- oder Krampfgiften[7]).

m-Nitrobenzoyl-δ-aminovaleriansäure[12]) $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{12}H_{14}O_5N_2$. Mol.-Gewicht 266,13. Entsteht bei der Oxydation von m-Nitrobenzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat. Auf je 20 g m-Nitrobenzoylpiperidin verwendet man 25—30 g Kaliumpermanganat und 800 ccm Wasser. Die Oxydation muß in der Hitze ausgeführt werden, indem man die Permanganatlösung zur siedenden Flüssigkeit zu-

---

1) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2238—2239 [1888]; **17**, 2545 [1884].
2) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1769 [1890].
3) H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 779 [1898].
4) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2546 [1884].
5) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1024 [1909].
6) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2239 [1888].
7) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2240—2244 [1888].
8) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1770 [1890].
9) Über Amino- und Oxypiperidon siehe E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989—2997.
10) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4886 [1909].
11) O. Wallach, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **312**, 179—183 [1900].
12) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2246—2248 [1888]. — E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989—2997 [1909].

tropft. Beim Ansäuren des Filtrates fällt die Verbindung aus. Ausbeute 60%. Rhombische, dem Rechteck sehr nahe kommende Täfelchen aus Wasser, schwach gelblich gefärbte, glänzende Blättchen aus Alkohol, farblose Prismen aus Essigäther. Schmelzp. 134—135°. Löst sich bei 15° in 8150 T. salzsäurehaltigem Wasser. Ziemlich leicht löslich in kaltem Alkohol, weniger in kaltem Essigäther, sehr schwer in Äther. Läßt sich mit Brom und rotem Phosphor in m-Nitrobenzoyl-δ-amino-α-bromvaleriansäure überführen [1]). Das in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche **Bariumsalz** krystallisiert in rhombischen und sechsseitigen Tafeln $[C_{12}H_{13}N_2O_5]_2Ba + 2^1/_2\, H_2O$. Mol.-Gewicht 712,66. — **Cadmiumsalz** $(C_{12}H_{13}N_2O_5)_2Cd + 7\,H_2O$. Mol.-Gewicht 768,76. Rhomboedrische, unregelmäßig sechsseitige Tafeln. Mäßig schwer löslich in Wasser. — Das Zinksalz enthält $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser. Nadeln. — Das Silbersalz ist gelatinös.

m-Nitrobenzoyl-δ-aminovaleriansäureanhydrid [2]), $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot N \cdot CH_2 \cdot CH_2$
$CO \cdot CH_2 \cdot CH_2$
$= C_{12}H_{12}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 248,12. Beim Kochen der m-Nitrobenzoyl-δ-amidovaleriansäure 1—2 Stunden mit Essigsäureanhydrid. Hellgelbliche, glänzende Blättchen. Schmelzp. 117°. Heiße, verdünnte Natronlauge verwandelt das Anhydrid allmählich wieder in die Säure.

p-Brombenzoyl-δ-aminovaleriansäure [3]) $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{12}H_{14}O_3NBr$. Mol.-Gewicht 300,04. Bei der Oxydation von p-Brombenzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat in der Wärme. Man verwendet zweckmäßig auf 10 T. p-Brombenzoylpiperidin 8 T. Permanganat. Ausbeute 70% der Theorie. Starke Nadeln aus Alkohol, die unter dem Mikroskop als Prismen mit scharf abgegrenzten Endflächen erscheinen. Schmelzp. 180—181°. Kaum löslich in Wasser, schwer löslich in Äther. Die Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich. Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid geht es in das Anhydrid über. — **Bariumsalz** $(C_{12}H_{13}BrNO_3)_2Ba$. Perlmutterglänzende Blättchen aus Wasser. Leicht löslich in warmem, ziemlich schwer in kaltem Wasser.

o-Brombenzoyl-δ-aminovaleriansäure [3]) $Br \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH = C_{12}H_{14}O_3NBr$. Mol.-Gewicht 300,04. Entsteht bei der Oxydation von o-Brombenzoylpiperidin mit Kaliumpermanganat. Rosettenförmig gruppierte, spießige Krystalle. Schmelzp. 110—111°. Schwer löslich in Wasser und in Äther, ziemlich leicht löslich in Alkohol. Die Alkalisalze sind leicht löslich, die Schwermetallsalze sind in Wasser schwer löslich. Bildet ebenfalls beim Kochen mit Essigsäureanhydrid ein Anhydrid. — **Silbersalz** $C_{12}H_{13}NO_3Br \cdot Ag$.

α-Naphthylisocyanat-δ-aminovaleriansäure [4]) $C_{16}H_{18}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 286,16. Aus 1,50 g salzsaurer δ-Aminovaleriansäure, 20 ccm Normalnatronlauge, 60 ccm Wasser und 2 g Naphthylisocyanat. Farblose, mikroskopische Nädelchen aus verdünnter Essigsäure. Schmelzp. 195—196°.

Sulfo-δ-aminovaleriansäure [5]) $SO_2(NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH)_2 = C_{10}H_{20}O_6N_2S$. Mol.-Gewicht 296,25. Entsteht bei der Oxydation von Sulfopiperidid mit Kaliumpermanganat in der Wärme. Blättchen. Schmelzp. 165°. Leicht löslich in Alkohol und in Äther. Zerfällt beim Erhitzen mit Salzsäure in Schwefelsäure und δ-Aminovaleriansäure. — **Bariumsalz** $C_{10}H_{18}O_6N_2S \cdot Ba + {}^1/_2\, H_2O$. Pulver. Schmelzp. 246°. Sehr leicht löslich in Wasser. — **Bleisalz** $C_{10}H_{18}O_6N_2S \cdot Pb + {}^1/_2\, H_2O$. Glänzende Blättchen. Schmelzp. 198°. — **Kupfersalz** $C_{10}H_{18}O_6N_2S \cdot Cu + {}^1/_2\, H_2O$. Blaugrünes, schwerlösliches Pulver. Schmelzp. 232°. — **Dimethylester** $C_{12}H_{24}O_6N_2S$. Mol.-Gewicht 324,28. Glänzende Blätter aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 81—82°. — **Diäthylester** $C_{14}H_{28}O_6N_2S$. Mol.-Gewicht 352,31. Blätter. Schmelzp. 69°.

Sulfo-δ-aminovaleriansäureanhydrid [5]), **Sulfopiperidon**

$$SO_2\begin{bmatrix} N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \\ CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \end{bmatrix}_2 = C_{10}H_{16}O_4N_2S$$

Mol.-Gewicht 260,22. Entsteht beim Erhitzen von Sulfo-δ-aminovaleriansäure mit Essigsäureanhydrid. Stark lichtbrechende Prismen aus Äther. Schmelzp. 141°.

---

1) E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989—2997 [1909].
2) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2246—2248 [1888]. — E. Fischer u. G. Zemplén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2989—2997 [1909].
3) C. Schotten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2248—2250 [1888].
4) C. Neuberg u. E. Rosenberg, Biochem. Zeitschr. **5**, 458—459 [1907].
5) A. Töhl u. F. Framm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2014 [1894].

α-β-Diaminopropionsäure.

Mol.-Gewicht 104,08.
Zusammensetzung: 34,59% C, 7,75% H, 26,93% N.

$$C_3H_8O_2N_2 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle NH_2}{CH} \cdot COOH.$$

Bildung von d, l-Diaminopropionsäure: Aus α-β-Dibrompropionsäure mit Ammoniak[1]). Beim Erhitzen von 2 g Tetrahydroharnsäure mit einer Lösung von 16 g krystallisiertem Barythydrat in 30 g Wasser im Autoklaven 6 Stunden auf 150° [2]). Aus Hyppurylasparaginsäure[3]).

Bildung von d-Diaminopropionsäure: Bei der Spaltung der Dibenzoyl-d, l-diaminopropionsäure durch das Chininsalz und Hydrolyse der entstehenden Dibenzoyl-d-diaminopropionsäure[4]). Durch Spaltung der d, l-Säure mittels d-Camphersulfonsäure und fraktionierte Krystallisation des entstehenden basischen Salzes[5]).

Bildung von l-Diaminopropionsäure: Bei der Spaltung von Dibenzoyl-d, l-diaminopropionsäure durch das Chininsalz[6]).

Darstellung von d, l-Diaminopropionsäure: Man erhitzt α-β-Dibrompropionsäure mit der 6fachen Menge konz. Ammoniak und der 5fachen Menge gepulvertem Ammoniumcarbonat in einem Autoklaven auf 125°, zerlegt das bromwasserstoffsaure Salz in der Wärme mit Silberoxyd und verdunstet das Ammoniak. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure engt die Flüssigkeit ein und fällt das leicht krystallisierende Chlorhydrat mittels Alkohol. Ausbeute 65% der Theorie[7]). Man erhitzt die Dibrompropionsäure mit der 6fachen Menge bei 0° gesättigter wässeriger Lösung von Ammoniak 6 Stunden auf 110°, dampft die Lösung mehrmals ein, wobei das Bromhydrat sich ausscheidet. Die Krystalle werden aus heißem Wasser umkrystallisiert[8]).

Darstellung von d-Diaminopropionsäure: Man kocht 14 g Dibenzoyl-d-diaminopropionsäure (siehe dort) mit 210 ccm 17 proz. Salzsäure 4 Stunden am Rückflußkühler, entfernt die ausgeschiedene Benzoesäure durch Filtration und Ausäthern und dampft unter vermindertem Druck zur Trockne ein. Ausbeute 90% an Chlorhydrat. Zur Reinigung löst man das Salz in 5 T. heißem Wasser und läßt die Flüssigkeit bei 0° stehen[9]).

Darstellung von l-Diaminopropionsäure: Man hydrolysiert die aktive Benzoylverbindung mit Salzsäure und isoliert das Chlorhydrat der l-Diaminopropionsäure, wie bei der d-Verbindung[6]).

Physiologische Eigenschaften von d, l-α-β-Diaminopropionsäure: Die freie Diaminosäure ist wegen ihrer basischen Eigenschaften stark giftig[10]). Als das Chlorhydrat an Kaninchen verabreicht war, zeigten die Tiere starke Dyspnoe, bisweilen trat Bewußtlosigkeit ein, offenbar eine Folge der Säurewirkung. Sie erholten sich jedoch ausnahmslos und blieben alle am Leben. Nach einmaliger Injektion von 5—10 g gelang es nicht, unveränderte Diaminosäure oder Glycerinsäure zu isolieren. Dagegen lieferte der vereinigte Harn nach Einführung von 6 + 10 + 10 = 26 g Chlorhydrat, 0,7 g eines Brucinsalzes, welches sich als glycerinsaures Brucin erwies[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Diaminopropionsäure: Farblose krystallinische Masse[1]). Ist sehr hygroskopisch und zieht Kohlensäure an. Schmelzpunkt undeutlich[1]). Ganz unlöslich in Äther und in Alkohol. Riecht schwach nach Leim. Gibt die

---

1) E. Klebs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2264—2267 [1893]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 301 [1894].
2) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1181—1184 [1901].
3) H. Curtius, Diss. Heidelberg 1903.
4) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1064—1068 [1907].
5) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **1**, 380—381 [1906].
6) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1067—1068 [1907].
7) C. Neuberg u. M. Silbermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 341—345 [1904].
8) E. Klebs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2264—2267 [1893]. — E. Winterstein u. A. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 146—147 [1909].
9) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1066 [1907].
10) P. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 59—64 [1904].

Pyrrolreaktion ohne weiteres stark[1]). Verliert bei der trocknen Destillation 1 Mol. Kohlensäure unter Bildung von Äthylendiamin[2]).

Durch Umsetzung von 1 Mol. Diaminopropionsäurechlorhydrat mit 1 Mol. Silbernitrit unter mehrstündigem Turbinieren und folgendem Erhitzen auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden der Stickstoffentwicklung, wird 50% der Theorie an Isoserin erhalten[3]). Wird die Säure (5 g) in 150 ccm Wasser gelöst, 3 Tage bei 40° mit 4,17 g Silbernitrit digeriert und zur Krystallisation unter vermindertem Druck eingeengt, so kann nur 20% Isoserin isoliert werden[4]). Als 4,7 g α-β-Diaminopropionsäurebromhydrat in 75 ccm Wasser gelöst, mit 1 g Ferrosulfat und 30 ccm 30 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt waren, wurde aus der Reaktionsflüssigkeit 1,02 g Glyoxal-p-nitrophenylosazon gewonnen. Bei nachheriger Behandlung mit Natronlauge und Sublimat wurde 0,58 g Pyrazinquecksilberchlorid erhalten. Die β-ständige Aminogruppe bleibt demnach bei der Oxydation am Kohlenstoffrest gebunden und es entsteht Aminoacetaldehyd[5]). Wird durch Phosphorwolframsäure selbst in großer Verdünnung in schwach saurer Lösung gefällt[3]). Quecksilberchlorid, Phosphormolybdänsäure, Millons Reagens erzeugen eine weiße flockige, Kalium-Wismut-Jodid eine gelbrote Fällung. Goldchlorid erzeugt auch in verdünnten Lösungen einen Niederschlag. Gerbsäure gibt nur, wenn sie in konzentrierter Lösung verwendet wird, Fällung[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Diaminopropionsäure: Wird durch salpetrige Säure in l-Glycerinsäure überführt[7]).

Derivate von d, l-Diaminopropionsäure: d, l-α-β-Diaminopropionsäurekupfersalz[8]) $[NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COO]_2Cu + 4 H_2O$. Mol.-Gewicht 341,79. Violettbraune, monokline Krystalle, die beim Trocknen violett werden. Das Krystallwasser entweicht bei 105—110° vollständig. Bei 120° beginnt die Zersetzung. Das wasserfreie Salz zieht energisch Wasser an. Ziemlich leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. 1 T. des wasserhaltigen Salzes löst sich in 12,17 T. Wasser von 16—18°. Reagiert alkalisch. Eine konz. Lösung gibt mit frischem Pferdeblutserum keine Fällung noch Trübung.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurequecksilbersalz[9]) $[NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COO]_2Hg + 4 H_2O = C_6H_{14}N_4O_4Hg + 4 H_2O$. Mol.-Gewicht 478,21. Farblose Krystalle von anscheinend regulärer oktaedrischer und dodekaedrischer Form. Sehr leicht löslich in Wasser. 1 T. des wasserhaltigen Salzes löst sich in 1,19 T. Wasser von 16—18°. Reagiert auf Lackmus deutlich alkalisch. Konz. Lösungen geben mit frischem Pferdeblutserum oder Hühnereiweiß keine Fällung, noch Trübung.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurechlorhydrat[8]) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH \cdot HCl = C_3H_9N_2O_2Cl$. Mol.-Gewicht 140,55. Weißes, krystallinisches Pulver, in der Krystallform dem Bromhydrat ähnlich. Löslich bei 20° in 11,57 T. Wasser; unlöslich in Alkohol. Bei 220° bräunt sich das Salz und schmilzt unter Zersetzung bei 225°.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurebromhydrat[10]) $(NH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH_2}{CH} \cdot COOH)HBr = C_3H_9N_2O_2Br$. Mol.-Gewicht 185,01. Weißes, krystallinisches Pulver mit schwach saurer Reaktion. Warzen, Drusen oder häufig Zwillingskrystalle; blattartige Formen aus konz. Lösungen rasch auskrystallisiert; Nadeln, anscheinend rhombische Prismen bei langsamer Ausscheidung. Bräunt sich bei 225° und schmilzt bei 228—230° unter Zersetzung. Bei 20° löst sich 1 T. in 1,25 T. Wasser; unlöslich in Alkohol.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurenitrat[11]) $CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH \cdot NH_2COOH \cdot HNO_3 = C_3H_9N_3O_5$. Mol.-Gewicht 167,10. Lange schmale Blätter beim Fällen der wässerigen Lösung mit Alkohol.

---

[1]) C. Neuberg, Festschrift f. Ernst Salkowski 271—278 [1904]; Chem. Centralbl. **1904**, II, 1436.
[2]) C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 110—120 [1905].
[3]) C. Neuberg u. M. Silbermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 341—345 [1904].
[4]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 84—88 [1904].
[5]) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 531—536 [1909].
[6]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 320—322 [1894].
[7]) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **1**, 380—381 [1907].
[8]) E. Klebs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2266 [1893]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 301 [1894].
[9]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 324—326 [1894].
[10]) E. Klebs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2265 [1893]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 301 [1894].
[11]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 327 [1894].

Färbt sich beim Erhitzen gegen 190° gelblich und zersetzt sich unter Gasentwicklung gegen 191—193°, wobei eine braungelbe Flüssigkeit entsteht[1]). Schmelzp. 170° (Klebs).

d, l-α-β-Diaminopropionsäuresulfat $(CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH \cdot NH_2 \cdot COOH)H_2SO_4 + {}^1/_2\,H_2O = C_6H_{18}N_4O_8S + {}^1/_2\,H_2O$ [2]). Mol.-Gewicht 315,24. Beim Versetzen der Lösung der Aminosäure bis zur sauren Reaktion auf Methylorange mit Schwefelsäure, oder durch Umsetzung des Bromhydrates mit Silbersulfat. Schlecht ausgebildete, irisierende Blättchen beim Versetzen der wässerigen Lösung mit Wasser; dünne, lange, sechseckige Blätter aus heißem Wasser. Winkel 120°. Starke Doppelbrechung, die Auslöschungsrichtung bildet mit den langen Seiten der Blätter einen Winkel von etwa 12°. Löst sich bei 20° in 31 T. Wasser[1]). Zersetzungsp. 233—234°[1]).

d, l-α-β-Diaminopropionsäureacetat[3]) $CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH \cdot CH_3 \cdot COOH = C_5H_{11}O_6N_2$. Mol.-Gewicht 195,11. Rhombische Täfelchen. Schmelzp. 110—112°. Leicht löslich in Wasser. Zeigt eine amphotere Reaktion auf Lackmus, indessen ist die alkalische Reaktion stärker als die saure.

d, l-α-β-Diaminopropionsäureoxalat[3]) $[CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH]_2(COOH)_2 + 2\,H_2O = C_8H_8O_8N_4 + 2\,H_2O$. Mol.-Gewicht 324,14. Zu Büscheln und Drusen vereinigte Nädelchen. Bräunt sich bei 170° und schmilzt unter Zersetzung bei 175—178°. 1 T. des wasserhaltigen Salzes löst sich in 139,7 T. Wasser von 16—18°. Schwer löslich in Alkohol.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurepikrat[3]) $[CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COOH] \cdot C_6H_2 \cdot (NO_3)_3OH + 2\,H_2O = C_9H_{11}O_{12}N_5 + 2\,H_2O$. Mol.-Gewicht 382,14. Glänzend gelbe Blättchen und Prismen. Zersetzt sich beim Erhitzen gegen 200°. Schwer löslich in Wasser und in Alkohol. 1 T. löst sich in 145 T. Wasser von 16—18°.

d, l-α-β-Diaminopropionsäurechloroplatinat[4]) $[CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH(NH_2)COOH]_2H_2PtCl_6 + H_2O = C_6H_{18}O_4N_4PtCl_6$. Mol.-Gewicht 617,94. Kleine Würfel. Ziemlich leicht löslich in Wasser.

d,l-α-β-Diaminopropionsäuremethylesterdichlorhydrat[5]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH_2 \cdot HCl}{CH} \cdot COOCH_3 = C_4H_{12}N_2O_2Cl_2$. Mol.-Gewicht 191,04. Aus Diaminopropionsäurechlorhydrat, Methylalkohol und Salzsäure. Ausbeute 76% der Theorie. Krystalle. Schmelzp. nicht ganz scharf gegen 166° (korr.) unter starkem Schäumen und Braunfärbung. Sehr leicht löslich in Wasser, viel schwerer in Methylalkohol, sehr schwer in Alkohol, so gut wie unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol. Beim Zerlegen des Chlorhydrates mit Natriummethylat erhält man den Ester als farblosen, stark alkalisch reagierenden Sirup, der in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Äther aber sehr schwer löslich ist und durch Salzsäure in das ursprüngliche Produkt zurückverwandelt wird. Der freie Ester verwandelt sich langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur, bei 100° schon in 1 Stunde in Diaminopropionsäuredipeptidmethylester.

d, l-α-β-Diaminopropionsäureäthylesterdichlorhydrat[6]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH_2 \cdot HCl}{CH} \cdot COOC_2H_5 = C_5H_{14}O_2N_2Cl_2$. Mol.-Gewicht 205,05. Aus α-β-Diaminopropionsäurechlorhydrat, Alkohol und Salzsäure. Krystalle. Schmelzp. 142—144° unter Zersetzung. Sehr leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Äther. Mit Natriumnitrit entsteht zunächst α-Amino-β-oxypropionsäureester (Serinester), der dann in die Diazoverbindung, den β-Oxy-α-diazopropionsäureester übergeht[6]).

d, l-α-β-Dibenzoyldiaminopropionsäure $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot \underset{NH \cdot CO \cdot C_6H_5}{CH} \cdot COOH = C_{17}H_{16}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 312,15. Aus dem Chlorhydrat mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Natronlauge. Feine, drusenförmig vereinigte Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 188—189°[7]). Schmelzp. 205—207° (korr.)[8]). Sehr wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol, fast gar nicht in Äther, unlöslich in Petroläther. Das Bariumsalz $(C_{17}H_{16}N_2O_4)_2Ba$ bildet undeutlich krystallisierte Krusten. Schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol[9]).

---

[1]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1183 [1901].
[2]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 326 [1894].
[3]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 327 [1894].
[4]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 329 [1894].
[5]) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4175—4176 [1905].
[6]) Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1278—1279 [1904].
[7]) J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1183—1184 [1901].
[8]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1065 [1907].
[9]) E. Klebs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 333—334 [1894].

d, l-α-β-Diaminopropionsäure, Phenylcyanatverbindung[1]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5) \cdot COOH = C_{17}H_{18}O_4N_4$. Mol.-Gewicht 342,18. Aus 1 Mol. Diaminopropionsäurechlorhydrat, 2 Mol. Natronlauge und 2,5 Mol. Phenylcyanat in 10 proz. wässeriger Lösung. Ausbeute 85% der Theorie; durch Verdünnung der Mutterlaugen kann noch 10% der Substanz gewonnen werden. Schmelzp. 214° (korr.) unter Gasentwicklung. Löslich in heißem Alkohol, unlöslich in kaltem Wasser und in Säuren.

d, l-α-Amino-β-guanidopropionsäure.[2]) Entsteht bei der Behandlung von α-β-Diaminopropionsäure mit Cyanamid neben Diguanidinpropionsäure. Die Verbindungen werden durch die Pikrate gereinigt und voneinander getrennt. — **Pikrat** $C_{10}H_{13}O_9N_7$. Mol.-Gewicht 375,17. Krystallnadeln. Zersetzt sich bei 200° unter lebhaftem, Aufschäumen. — **Chlorhydrat.** Farblose, wahrscheinlich monokline Prismen. Sintert bei 175°; zersetzt sich bei 180—181° unter Aufschäumen. Sehr leicht löslich in Wasser mit saurer Reaktion, wenig löslich in Alkohol. In der Lösung des **Nitrats** (Krystallblätter) erzeugt Phosphorwolframsäure einen weißen, Phosphormolybdänsäure einen gelben Niederschlag, Wismutkaliumjodid eine rote Färbung. Millons Reagens und Gerbsäure bilden keine Fällung. Das Nitrat löst Kupferhydroxyd mit blauer Farbe. Die Base unterscheidet sich vom Arginin durch seine Unbeständigkeit gegen Silberoxyd, wird aber durch Silbernitrat und Barytwasser ebenfalls gefällt.

d, l-α-β-Diguanidopropionsäure.[2]) Entsteht bei der Behandlung von α-β-Diaminopropionsäure mit Cyanamid neben der Monoguanidoverbindung und wird aus dem Gemisch durch das Pikrat isoliert. — **Pikrat** $C_{11}H_{15}O_9N_9$. Goldgelbe Krystalle, mikroskopische Prismen und Nadeln. Schmelzp. 172°.

d, l-α-β-Dichlorpropionsäure $CH_2Cl \cdot CHCl \cdot COOH = C_3H_4O_2Cl_2$. Mol.-Gewicht 142,95. Bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Glycerinsäure[3]). Bei der Oxydation von α-β-Dichlorpropylalkohol[4]). Bei der Einwirkung von rauchender Salzsäure auf α-Chloracrylsäure bei 100°[5]). Beim Erhitzen von Glycerinsäure mit Salzsäure[6]). Beim Erhitzen von α-Chlormilchsäure mit konz. Salzsäure auf 100°[7]). Für die Darstellung eignet sich die Bildung aus Glycerinsäure mit Phosphorpentachlorid[3]). Kleine Nadeln. Schmelzp. 50°. Siedet unter Zersetzung bei 210°[4]). Alkalien spalten leicht β-Chloracrylsäure und Salzsäure ab. — **Bleisalz** $(C_4H_3Cl_2O_2)Pb \cdot 2\,Pb(OH)_2$[3]). — **Äthylester**[3]) $CH_2Cl \cdot CHCl \cdot COOC_2H_5$. Siedep. 183—184°. Spez. Gewicht D_4^{20} : 1,2461.

d, l-α-β-Dibrompropionsäure $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOH = C_3H_4O_2Br_2$. Mol.-Gewicht 231,87. Entsteht bei der Oxydation von α-β-Dibrompropylalkohol mit Salpetersäure[2])[8])[9]). Man erwärmt allmählich 50 g Dibrompropylalkohol mit 30 g rauchender und 70 g gewöhnlicher Salpetersäure, wäscht die ölige Masse nach 1—2 Tagen mit wenig Wasser[1])[8]). Bildet sich aus Acrylsäure und Brom[10]); bei der Oxydation von Acroleinbromid mit Salpetersäure[11]), beim Erhitzen von α-α-Dibrompropionsäure oder α-Bromacrylsäure mit Bromwasserstoffsäure auf 100°[12]). Ist in 2 Modifikationen bekannt, die gegenseitig ineinander umgewandelt werden können. Die stabile Form besteht aus monoklinen Tafeln (Schmelzp. 64°), die labile aus kompakten monoklinen Prismen (Schmelzp. 51°)[13]). Letztere entsteht beim Erhitzen der Säure über ihren Schmelzpunkt. Die labile Form verwandelt sich mit der Zeit in die stabilere[14]).

---

[1]) C. Neuberg u. M. Silbermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 344 [1904].
[2]) E. Winterstein u. A. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 141—164 [1909].
[3]) Werigo u. Okulitsch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 49 [1873]. — Werigo u. Werner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **170**, 163 [1873]. — Wickelhaus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **135**, 253 [1865]; **143**, 1 [1867].
[4]) Henry, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 414 [1874]. — Werigo u. Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1500 [1877].
[5]) Werigo u. Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1499 [1877]. — Otto u. Beckurts, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 244 [1885].
[6]) Werigo u. Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 178 [1879].
[7]) Melikow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **13**, 163 [1879].
[8]) Münder u. Tollens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 222 [1873].
[9]) E. Bülmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **61**, 215—224 [1900].
[10]) Caspary u. Tollens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 256 [1873].
[11]) Linnemann u. Peul, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1097 [1875].
[12]) Philippi u. Tollens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **171**, 337 [1874].
[13]) Zepharovich, Jahresber. d. Chemie **1878**, 693. — Haushofer, Jahresber. d. Chemie **1881**, 687.
[14]) S. Tanatar, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **24**, 615—620 [1892].

Bei der Umwandlung der niedriger schmelzenden Form in die höher schmelzende wurde eine Wärmetönung von +0,466—0,775 Cal. beobachtet. Siedep. 227° unter teilweiser Zersetzung[1]). 1 T. Wasser löst bei 11° 19,45 T., 1 T. Äther bei 10° 3,04 T. der Säure. Lösungswärme in Wasser —3,990 Cal., Neutralisationswärme durch Kalilauge 15,436 Cal., Umsetzungswärme des Kaliumsalzes mit Salzsäure —0,960 Cal., Umsetzungswärme der Säure mit Chlorkalium +0,707 Cal., mit Natriumacetat +1,916 Cal. Bei der Einwirkung eines Überschusses von Kali erfolgt Abspaltung von Bromwasserstoff unter einer Wärmetönung von +13,384 Cal.[2]). Die elektrische Leitfähigkeit hat P. Walden[3]) bestimmt. Über die Abspaltung des Halogens mit Wasser und mit Alkalien haben James[4]) und Lossen[5]) Versuche angestellt. Bei der Behandlung mit Schwefelsäure und Zink, oder beim Kochen mit Jodkaliumlösung[6]) entsteht Acrylsäure[7]). Beim Erhitzen mit Wasser auf 120° entsteht Brommilchsäure[8]). Die wässerigen Lösungen der Salze erleiden leicht Zersetzung unter Bildung von β-Bromacrylsäure und Metallbromid. Beim Kochen mit alkoholischem Kali bildet sich Acetylen[9]). Das Silbersalz zerfällt beim Erwärmen mit Wasser in Bromsilber und α-Bromäthylidenmilchsäure. Überschuß von Silberoxyd erzeugt Glycerinsäure. — **Ammoniumsalz**[10]) $C_3H_3O_2Br_2 \cdot NH_4$. Blättchen. — **Calciumsalz**[10]) $(C_3H_3O_2Br_2)_2Ca + 2\,H_2O$. Nadeln. — **Strontiumsalz**[8]) $(C_3H_3O_2Br_2)_2Sr + 6\,H_2O$. — **Silbersalz**[10]) $C_3H_3O_2Br_2Ag$, Mikroskopische Blättchen. — **Methylester** $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOCH_3 = C_4H_6O_2Br_2$. Mol.-Gewicht 245,89. Siedep. 203° unter 745 mm[10]). Siedep. 205,8° (korr.). Spez. Gewicht $D_{0^\circ} = 1{,}9777$. Ausdehnung: $V_t = 1 + 0{,}00088998\,t + 0{,}0000015041\,t^2 + 0{,}0_841201\,t^3$[11]). — **Äthylester** $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOC_2H_5 = C_5H_8Br_2O_2$. Mol.-Gewicht 259,91. Siedep. 211—214° unter 746 mm[10]). Siedep. 214,6° (korr.). Spez. Gewicht 1,8279 bei 0°. Ausdehnung $V_t = 1 + 0{,}0_399128\,t + 0{,}0_510801\,t^2 + 0{,}0_874009\,t^3$[11]). — Bei der Einwirkung von Dinatrium-malonsäureester entsteht Trimethylentricarbonsäureester[12]). — **Propylester**[11]) $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOC_3H_7 = C_6H_{10}Br_2O_2$. Mol.-Gewicht 273,92. Siedep. 233° (korr.). Spez. Gewicht $D_{0^\circ} = 1{,}7014$. Ausdehnung $V_t = 1 + 0{,}0_393976\,t + 0{,}0_628435\,t^2 + 0{,}0_853020\,t^3$. — **Allylester**[11]) $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOC_3H_5 = C_6H_8O_2Br_2$. Mol.-Gewicht 271,90. Siedep. 215—220° bei 746,5 mm. Spez. Gewicht $D_{0^\circ} = 1{,}843$; $D_{20^\circ} = 1{,}818°$.

d, l-α-β-Dibrompropionylchlorid $Br \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot COCl = C_3H_3OClBr_2$. Mol.-Gewicht 250,32. Aus Acrylylchlorid und Brom[13]). Farblose Flüssigkeit. Siedep. 191—193°. Spez. Gewicht 2,181 bei 0°[13]).

Derivate von d-Diaminopropionsäure: Kupfersalz $(C_3H_7N_2O_2)_2Cu + H_2O$[14]).

α-β-d-Diaminopropionsäurechlorhydrat[15]) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COOH \cdot HCl = C_3H_9O_2N_2Cl$. Mol.-Gewicht 140,55. Farblose, dicke Krystalle, die vielfach stern- oder büschelförmig verwachsen sind, aus Wasser. Im Capillarrohr rasch erhitzt, bräunt sich gegen 230° und schmilzt gegen 245° (korr.) unter Zersetzung. Im Wasser etwas schwerer löslich als der Racemkörper. Löslich in 17,8 T. Wasser bei 26°. Leichter löslich in verdünnter Salzsäure und in Alkalien. $[\alpha]_D^{20}$ in salzsaurer Lösung +25,09 (±0,1°) (0,7215 g in 6 ccm Normalsalzsäure. Gesamtgewicht 7,3135 g. Spez. Gewicht 1,0586).

Dibenzoyl-d-diaminopropionsäure[16]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH = C_{17}H_{16}O_4N_2$.

Mol.-Gewicht 312,15. Durch Spaltung der Dibenzoyl-d, l-Verbindung durch das Chinidinsalz. Man löst 1 T. der Substanz mit 1,04 T. Chinidin in etwa 150 T. kochendem Wasser, läßt die

1) Friedel u. Machuca, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl.-Bd. **2**, 73 [1862/63].
2) S. Tanatar, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **24**, 615—620 [1892].
3) P. Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie **10**, 651 [1892].
4) T. C. James, Journ. Chem. Soc. **97**, 1565—1573 [1910].
5) W. Lossen u. E. Koroski, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **342**, 112—115 [1905].
6) Zotta, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **192**, 102 [1878].
7) Caspary u. Tollens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 241 [1873].
8) Melikow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **13**, 227 [1880].
9) Mauthner u. Suida, Monatshefte f. Chemie **2**, 115 [1881].
10) Münder u. Tollens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 222 [1873].
11) Weger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **221**, 85 [1883].
12) M. Conrad u. M. Guthzeit, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1185—1188 [1884].
13) Moureau, Bulletin de la Soc. chim. [3] **9**, 386—396 [1893].
14) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **1**, 380—381 [1906].
15) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1066 [1907].
16) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1064—1065 [1907].

Lösung in einer Schüttelflasche erkalten. Dabei fällt das Chinidinsalz als Öl, welches nach 1 bis 2tägigem Schütteln mit Glasperlen krystallinisch erstarrt. Für die Darstellung größerer Mengen empfiehlt sich die alkoholische Lösung. 80 g d, l-Dibenzoylverbindung werden mit 84 g Chinidin in 1200 ccm heißem Alkohol gelöst und mit 2800 ccm warmem Wasser vermischt. Beim Impfen der sich beim Erkalten trübenden Lösung krystallisiert das Chinidinsalz in farblosen glänzenden Nadeln. Das ausgeschiedene Chinidinsalz der d-Verbindung wird nochmals aus 1200 ccm heißem Alkohol und 2800 ccm warmem Wasser, endlich aus 100 T. kochendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 48 g. Beim Zerlegen des Chinidinsalzes mit Alkali erhält man die Dibenzoyl-d-diaminopropionsäure. Zu Büscheln vereinigte Blättchen. Mikroskopische Prismen aus Essigäther, die vielfach sternförmig verwachsen sind. Schmelzp. 171—172° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, schwer löslich in Äther, Benzol und in kaltem Wasser. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = —35,76° (1,5009 g Substanz in 5,05 ccm Normalnatronlauge und Wasser). Gesamtgewicht 15,0264 g. Spez. Gewicht 1,0356.

Derivate von l-Diaminopropionsäure: l-Diaminopropionsäurechlorhydrat[1]) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH \cdot HCl = C_3H_9O_2N_2Cl$. Mol.-Gewicht 140,55. $[\alpha]_D^{20}$ in salzsaurer Lösung = —24,98 (±0,1) (1,3047 g in Normalsalzsäure. Gesamtgewicht 13,0512 g. Spez. Gewicht 1,0591). In Gegenwart von 1 Mol. Alkali 0,9007 g in 2,85 ccm Normalnatronlauge, Gesamtgewicht 3,3932. Drehung bei 17° im 5 cm-Rohr 0,11° nach links. In Gegenwart von 2 Mol. Alkali 0,3841 g in 5,70 ccm Normalnatronlauge. Gesamtgewicht 6,2522 g. Drehung bei 17° im 5 cm-Rohr 0,25° nach links. Sättigt man die Lösung mit Kohlensäure, so geht die schwache Linksdrehung in Rechtsdrehung über.

Dibenzoyl-l-diaminopropionsäure[2]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot \underset{NH \cdot CO \cdot C_6H_5}{CH} \cdot COOH = C_{17}H_{16}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 280,15. Bei der Spaltung durch das Chinidinsalz bleibt die l-Verbindung in den Mutterlaugen des Chinidinsalzes der Dibenzoyl-d-diaminopropionsäure. Nach der Spaltung des Chinidinsalzes mit Alkali erhält man ein Produkt, das nach längerem Stehen krystallinisch erstarrt, aber noch viel Racemkörper enthält. Zur völligen Reinigung wird es in das Chininsalz verwandelt, dieses nochmals umkrystallisiert und mit Alkali zerlegt. In seinen Eigenschaften durchaus der d-Verbindung ähnlich. $[\alpha]_D^{20}$ in alkalischer Lösung = ±35,89° (+0,1) (1,5011 in 5,05 ccm Normalnatronlauge und Wasser. Gesamtgewicht 15,0168 g. Spez. Gewicht 1,0375).

α-Amino-n-buttersäure.

Mol.-Gewicht 103,08.

Zusammensetzung: 46,57% C, 8,80% H, 13,59% N.

$$C_4H_9O_2N = CH_3 \cdot CH_2 \cdot \overset{*}{\underset{NH_2}{CH}} \cdot COOH.$$

Bildung von d, l-α-Aminobuttersäure: Entsteht beim Kochen von α-Brombuttersäure mit Ammoniak[3]). Aus α-Propionaldehyd durch die Cyanhydrinreaktion[4]). Der Äthylester bildet sich bei der Reduktion von α-Nitrosobuttersäureäthylester mit Natriumamalgam[5]). Die Benzoylverbindung entsteht in geringen Mengen bei der Darstellung von α-Amino-γ-oxybuttersäure[6]).

Bildung von d-α-Aminobuttersäure:[7]) Entsteht bei der Spaltung der d, l-Benzoylverbindung durch das Morphinsalz und Hydrolyse der d-Benzoyl-α-aminobuttersäure.

Bildung von l-α-Aminobuttersäure:[8]) Entsteht bei der Spaltung der d, l-Benzoylverbindung durch das Morphinsalz, Isolierung der l-Benzoylverbindung aus den Mutterlaugen der d-Verbindung mittels des Brucinsalzes und Hydrolyse der l-Benzoylverbindung[8]).

---

[1]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1068 [1907].

[2]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1066—1067 [1907].

[3]) Schneider, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl.-Bd. **2**, 71 [1862/63]. — Friedel u. Machuca, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl.-Bd. **2**, 73 [1862/63].

[4]) N. Zelinsky u. G. Stadnikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2061—2063 [1908]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 792—794 [1908].

[5]) J. Schmidt u. K. Th. Widmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1896 [1909].

[6]) S. P. L. Sörensen u. A. C. Andersen, Compt. rend. des travaux du Lab. de Carlsberg **7**, 85—137 [1908].

[7]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2390—2391 [1900].

[8]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2392—2393 [1900].

Darstellung: [1]) Käufliche Gärungsbuttersäure wird zunächst fraktioniert, wobei ein geringer Verlust eintritt, dann werden 250 g derselben mit 35 g rotem Phosphor und 880 g Brom bromiert. Die zum Schluß auf dem Wasserbade erwärmte Masse wird in 1 l heißes Wasser unter lebhaftem Turbinieren eingetropft, nach dem völligen Erkalten das ausgeschiedene Öl 3 mal mit 1/2 l Äther ausgeschüttelt, die getrockneten ätherischen Auszüge verdampft und unter vermindertem Druck destilliert. Die α-Brombuttersäure (365 g) geht unter 25 mm Druck zwischen 127—128° über. Ausbeute demnach 80% der Theorie. 100 g der α-Brombuttersäure werden unter Kühlung in 400 g wässerige, bei 0° gesättigte Ammoniaklösung eingetragen, 6 Stunden auf 100° erhitzt, dann die Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation auf dem Wasserbade verdampft, mit dem 5fachen Volumen 95 proz. Alkohol versetzt und 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dabei scheidet sich die Aminosäure in glänzenden Blättchen aus, während das Bromammonium hauptsächlich in der Mutterlauge bleibt. Ausbeute 28% der Brombuttersäure, aus der Mutterlauge können noch nach dem Einengen und abermaliger Fällung mit Alkohol weitere 7% gewonnen werden. Gesamtausbeute demnach 57% der Theorie.

Aus Propionaldehyd (29 g) mit 35 g Cyankalium und 30 g Chlorammonium unter den Bedingungen, die bei der Darstellung von d, l-Alanin beschrieben sind. Ausbeute 15 g Aminonitrilchlorhydrat (25% der Theorie) und 15 g Aminosäure (29,4% der Theorie)[2]).

Darstellung von d-α-Aminobuttersäure: [3]) Man hydrolysiert die d-Benzoyl-α-aminobuttersäure mit der 5fachen Menge 10 proz. Salzsäure 6 Stunden. Nach der Entfernung der Benzoesäure wird die eingedampfte Lösung in Alkohol gelöst und mit Äther das Chlorhydrat gefällt. Aus diesem wird die freie Aminosäure durch Kochen mit Bleioxyd, Entbleien des Filtrates, Eindampfen der Lösung und Fällung mit Alkohol gewonnen.

Darstellung von l-α-Aminobuttersäure: [4]) Aus l-Benzoyl-α-aminobuttersäure, wie bei der d-Verbindung beschrieben.

Physiologische Eigenschaften von d, l-α-Aminobuttersäure: Nach subcutaner Injektion von 4,5 g Benzoyl-d, l-α-aminobuttersäure an Kaninchen (2 kg) wurden aus dem Harn 3,2 g wiedergewonnen. Nach Einführung von 0,8 + 0,8 + 0,9 g in 3 Tagen an Kaninchen (1,0 kg) wurden 2,15 g wiedergewonnen[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-α-Aminobuttersäure: Im offenen Capillarrohr verflüchtigt sie sich oberhalb 300°, ohne zu schmelzen; im verschlossenen Capillarrohr schmilzt sie beim raschen Erhitzen unter starker Gasentwicklung und Gelbfärbung gegen 307° (korr.)[6]). Schmelzpunkt im zugeschmolzenen Röhrchen beim langsamen Erhitzen 285°[7]). Leicht löslich in Wasser, wenig in Alkohol, unlöslich in Äther[2]). Gibt mit einer wässerigen Lösung von Kupferacetat ein schwerlösliches Kupfersalz und mit Eisenchlorid eine dunkelbraunrote Färbung[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Aminobuttersäure: Feine, farblose Blättchen aus Wasser + Alkohol[7]). Schmelzpunkt im geschlossenen Capillarrohr unter Zersetzung gegen 303° (korr.)[7]). $[\alpha]_D^{20°} = +8,0°$ (0,738 g, Gesamtgewicht 13,6546 g. Spez. Gewicht 1,0102)[7]). Gibt in wässeriger Lösung mit Kupferacetat ein schwerlösliches blaues Kupfersalz[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Aminobuttersäure: Zeigt dieselben Eigenschaften wie die d-Verbindung. $[\alpha]_D^{20°}$ in wässeriger Lösung = —7,92° (0,8836 g, Gesamtgewicht 16,643 g. Spez. Gewicht 1,009)[4]).

Derivate von d, l-α-Aminobuttersäure: d, l-α-Aminobuttersäurekupfersalz [8]) $[CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (NH_2) \cdot COO]_2Cu = C_8H_{16}O_4N_2Cu$. Mol.-Gewicht 267,72. Veilchenblaue Krystalle.

---

[1]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2387—2388 [1900].

[2]) N. Zelinsky u. G. Stadnikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2062 [1908]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 792—794 [1908].

[3]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2390—2391 [1900].

[4]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].

[5]) A. Magnus-Levy, Biochem. Zeitschr. **6**, 541—554 [1907].

[6]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2388 [1900].

[7]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2391—2392 [1900].

[8]) N. Zelinsky u. G. Stadnikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2062 [1908]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 793 [1908]. — Schneider, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl.-Bd. **2**, 71 [1862/63]. — Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **198**, 65 [1879].

d, l-α-Aminobuttersäuresilbersalz [1]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_2)COOAg = C_4H_8O_2NAg$. Mol.-Gewicht 209,95. Kleine Säulen.

d, l-α-Aminobuttersäurebleisalz [1]) $[CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2)COO]_2 + Pb(OH)_2$. In Wasser schwer löslicher Niederschlag.

d, l-α-Aminobuttersäurechlorhydrat [1]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2 \cdot HCl)COOH = C_4H_{10}O_2NCl$. Mol.-Gewicht 139,55. Spießige Krystalle.

d, l-α-Aminobuttersäurenitrat [1]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2 \cdot HNO_3)COOH = C_4H_{10}O_5N_2$. Mol.-Gewicht 166,10. Nadeln.

d, l-α-Aminobutyrylchloridchlorhydrat [2]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH_2 \cdot HCl}{CH} \cdot COCl = C_4H_9ONCl_2$. Mol.-Gewicht 158,00. Aus 1 g α-Aminobuttersäure und 2,2 g Phosphorpentachlorid in 20 ccm Acetylchlorid nach 3stündigem Schütteln. Ausbeute 1 g. Krystalle.

d, l-α-Aminobuttersäuremethylesterchlorhydrat [3]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot \underset{COOCH_3}{CH} \cdot NH_2 \cdot HCl = C_5H_{12}NO_2Cl$. Mol.-Gewicht 153,57. Aus α-Aminobuttersäure, Methylalkohol und Salzsäure. Krystalle. Schmelzp. 139°. Löslichkeitsverhältnisse wie bei dem Äthylesterchlorhydrat.

d, l-α-Aminobuttersäureäthylester [4]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot \underset{COOC_2H_5}{CH} \cdot NH_2 = C_6H_{13}O_2N$. Mol.-Gewicht 131,11. Aus α-Aminobuttersäure, Alkohol und Chlorwasserstoff. Dabei entsteht das Chlorhydrat . Feine Nädelchen aus Alkohol. Löslich in 2 T. heißen Wassers. Schmelzp. 130,5° [5]). Beim Abscheiden des Esters mittels Natronlauge, Kaliumcarbonat, Ausäthern und Verdampfen des Äthers erhält man den freien Ester. Dieser bildet sich auch bei der Reduktion von α-Nitrosobuttersäureäthylester mit Natriumamalgam [6]). Siedep. 61,5° unter 11 mm Druck. Spez. Gewicht $D_{12,5^0} = 0,9655$. Sehr leicht löslich in Wasser, wird daraus durch wenig Kaliumcarbonat ausgesalzen. Mischbar mit den üblichen Lösungsmitteln in jedem Verhältnis. Der Geruch ist nicht so stark alkalisch wie derjenige des Glykokollesters. Beim Erhitzen auf 170° entsteht 3, 6-Diäthyl-2, 5-diacipiperazin. — **Pikrat** kleine, dünne Prismen aus Wasser. Schmelzp. 126° (korr. 127°).

Benzoyl-d, l-α-aminobuttersäure [7]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot \underset{NH \cdot CO \cdot C_6H_5}{CH} \cdot COOH = C_{11}H_{13}O_3N$. Mol.-Gewicht 207,11. 30 g Aminobuttersäure werden in 300 g Wasser gelöst und in Gegenwart von 220 g Natriumbicarbonat mit 180 g Benzoylchlorid benzoyliert. Gegen Ende der Operation fügt man noch 30 ccm 33proz. Natronlauge zu. Beim Ansäuern des Filtrates fällt die Verbindung mit Benzoesäure aus; letztere wird aus der getrockneten Substanz durch Auskochen mit Ligroin entfernt. Ausbeute 50% der Theorie. Krystalle aus 25 T. heißen Wassers. Schmelzp. 143—144° (korr. 145—146°), nach vorheriger Sinterung gegen 140°. Löst sich bei 20° in 225 T. Wasser, in der Siedehitze ungefähr 5mal leichter. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig und Chloroform; leicht in heißem Benzol, Nitrobenzol und Anilin; weniger in den kalten Lösungsmitteln. Schwer löslich in Äther, fast unlöslich in Ligroin. Mit Kupferacetat gibt sie in wässeriger Lösung ein hübsch krystallisiertes, grünes Salz.

Benzolsulfo-d, l-α-aminobuttersäure [7]) $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot \underset{COOH}{CH} \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{10}H_{13}O_4NS$. Mol.-Gewicht 243,18. Aus 2 g Aminosäure in 20 ccm Normalnatronlauge mit 10 g Benzolsulfochlorid und 100 ccm Normalnatronlauge. Ausbeute 80% der Theorie. Krystalle. Schmelzp. 145—146° (korr. 148—149°) ohne Zersetzung. Die Löslichkeit ist wie bei der Benzoylverbindung.

---

[1]) Schneider, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl.-Bd. 2, 71 [1862/63].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 619 [1905].
[3]) T. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1274 [1904].
[4]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 443 [1901]; Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1900**, 1062—1083.
[5]) Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1273—1274 [1904].
[6]) J. Schmidt u. K. Th. Widmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1896 [1909].
[7]) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2388—2389 [1900].

α-Äthylhydantoin[1]) $CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_5H_8O_2N_2$. Mol.-Gewicht 128,08.
NH———CO

Aus 1,5 g Carbäthoxylaminobuttersäureamid mit 17,2 ccm 1/2 Normalnatronlauge. Nach energischem Schütteln läßt man 1 1/2 Tage stehen, neutralisiert mit Salzsäure, dampft die Lösungen unter stark vermindertem Druck ein und zieht den Rückstand mit Essigäther aus. Ausbeute 23% der Theorie. Feine Nadeln aus Chloroform. Schmelzp. 118—120° (korr.). Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther und in heißem Chloroform; sehr schwer löslich in Äther, Ligroin und Benzol.

d, l-α-Amino-n-buttersäureamid[2]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH_2 = C_4H_{10}ON_2$. Mol.-Ge-
$CO \cdot NH_2$

wicht 102,10. Aus 21 g d, l-α-Aminobuttersäureäthylester nach 3 monatigem Stehen mit überschüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur. Ausbeute 12 g. Farblose, flache Prismen aus Benzol. Schmelzp. 74—75° (korr.). Leicht löslich in Wasser und in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von kaltem Benzol, Äther, Ligroin und Petroläther. Reagiert alkalisch, ist gegen Wasser recht beständig, gibt eine ins Violette spielende Biuret-Reaktion und schmeckt schwach bitter. Die wässerige Lösung wird durch Quecksilberchlorid und Phosphorwolframsäure gefällt. — **Carbäthoxyl-d, l-α-aminobuttersäureamid** $C_7H_{14}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 174,13. Aus 2 g Amid mit 2,1 g Chlorkohlensäureester unter Zusatz von 1 g Natriumcarbonat. Ausbeute quantitativ. Farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 115 bis 116° (korr.) nach vorherigem Sintern. Löslich bei Zimmertemperatur in etwa 20 T. Wasser; leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol und in heißem Wasser. — **β-Naphthalinsulfo-d, l-α-aminobuttersäureamid** $C_{14}H_{16}O_3N_2S$. Mol.-Gewicht 292,22. Aus 1,5 g Amid mit 6,7 g Naphthalinsulfochlorid und 29,4 ccm Normalnatronlauge. Ausbeute 67,5% der Theorie. Feine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. gegen 251° (korr.) unter Braunfärbung. Schwer löslich in Wasser und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Löst sich in mehr als 300 T. siedenden Alkohols und in etwa 5000 T. heißen Wassers.

d, l-α-Aminobuttersäureamidbromhydrat[3]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH_2 = C_4H_{11}ON_2Br$
$NH_2 \cdot BrH$

Mol.-Gewicht 183,03. Aus brombuttersaurem Äthyl (20 ccm) beim Schütteln mit 200 ccm 25 proz. wässerigem Ammoniak 6—8 Stunden unter Eiskühlung. Schmelzp. 110—112° (korr.). Unlöslich in heißem Wasser; löslich in Aceton, Essigäther, Alkohol und Äther.

d, l-α-Methylamino-n-buttersäure $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot CH_3 = C_5H_{11}NO_2$. Mol.-Ge-
COOH

wicht 113,12. Aus α-Brombuttersäure und einer wässerigen Methylaminlösung in der Wärme[4]) oder nach 14 tägigem Stehen bei Zimmertemperatur[5]). Blättchen aus Alkohol. Sehr leicht löslich in Wasser; wenig in kaltem Alkohol; unlöslich in Äther. Schmeckt süß. Sublimiert beim Erhitzen, ohne zu schmelzen[4]). Nach Verfütterung von 5 g an einen Hund (9,2 kg) war der Quotient C : N am Versuchstage 0,953, während das Mittel der Vor- und Nachtage 0,800 betrug. Die Vermehrung des im Harn ausgeschiedenen Kohlenstoffs entspricht 1,499 g oder 29,97% der eingeführten Aminosäure. Aus dem Harn konnten 2,2 g Phenylcyanatanhydrid isoliert werden. Die Änderung in der Stickstoffverteilung spricht ebenfalls dafür, daß ein Teil der eingeführten Aminosäure im Harn wieder unverändert zur Ausscheidung gelangt. — **Phenylcyanatanhydrid** $C_{12}H_{14}N_2O_4$. Mol.-Gewicht 250,13. Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 104°. Unlöslich in Sodalösung; löslich in warmer Natronlauge; leicht löslich in Äther. — **Kupfersalz** $(C_5H_{10}NO_2)_2 + 2 H_2O$. Kleine blaue, in Alkohol lösliche Krystalle. — **Chlorhydrat** $C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Undeutliche Krystallmasse. Sehr leicht löslich in Wasser; löslich in Alkohol. Schmelzp. 150° unter Entwicklung von Chlorwasserstoff. — **Chloroplatinat** $(C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Orangerote Krystalle. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Enthält beim Krystallisieren bei 0° 5 Mol. Krystallwasser. — **Goldsalz** $C_5H_{11}NO_2 \cdot HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 453,17. Große, gelbe Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und in Äther. — **Nitrat** $C_5H_{11}NO_2 \cdot HNO_3$. Nicht krystallisierender Sirup.

---

[1]) E. Koenigs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4435 [1908].
[2]) E. Koenigs u. B. Mylo, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4434—4436 [1908].
[3]) P. Bergell u. H. v. Wülfing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 357 [1910].
[4]) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **20**, 188 [1880].
[5]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 166—167 [1908].

d, l-α-Dimethylamino-n-buttersäure[1]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot N \cdot (CH_3)_2 = C_6H_{13}O_2N$. Mol.-
COOH
Gewicht 131,11. Aus α-Brombuttersäure mit einer konz. wässerigen Lösung von Dimethylamin. Nach Verabreichung von 5 g an Hund (8,4 kg) war der Quotient C : N im Harn des Versuchstages 1,158, der Quotient der Vor- und Nachperiode im Mittel 0,774. Hieraus berechnet sich, daß 2,280 g oder 57,6% der eingeführten Aminosäure wieder zur Ausscheidung gelangt sind. Aus dem Harn konnte 0,3 g des reinen Kupfersalzes isoliert werden[1]).

d, l-α-Trimethylaminobuttersäure[2]) $OH \cdot N \cdot (CH_3)_3 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_7H_{17}NO_3$. Mol.-
COOH
Gewicht 163,15. Beim Erhitzen von α-Brombuttersäure mit Trimethylamin auf 100°. Große Krystalle aus Alkohol. Geht bei 120° in das Anhydrid $C_7H_{15}NO_2$ über. Letzteres ist sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol; schmeckt bitter. — **Chloroplatinat** $(C_7H_{15}NO_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 700,04. Orangefarbene Prismen. Kaum löslich in Alkohol.

d, l-α-Äthylaminobuttersäure[2]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot NH \cdot C_2H_5 = C_6H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht
COOH
131,11. Entsteht beim Erhitzen von α-Brombuttersäure mit Äthylaminlösung. Ist der Methylaminobuttersäure ähnlich, nur ist die Löslichkeit in Wasser und in Alkohol geringer. — **Kupfersalz** $(C_6H_{12}NO_2)_2Cu + 2\,H_2O$. Mol.-Gewicht 369,81. Dunkelblaue Blättchen, wenig löslich in kaltem Wasser. — **Chlorhydrat** $C_6H_{13}NO_2 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 167,58. Aus undeutlichen, sehr zerfließlichen Krystallen bestehende Masse. — **Chloroplatinat** $(C_6H_{13}NO_2)_2H_2PtCl_6$. Mol.-Gewicht 672,00. Orangerote Krystalle. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Chloroaurat** $C_6H_{13}NO_2 \cdot HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 471,16. — **Sulfat** $(C_6H_{13}NO_2)_2H_2SO_4$. Mol.-Gewicht 360,31. Feine Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser. Ziemlich löslich in Alkohol.

d, l-α-Diäthylaminobuttersäure $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot N(C_2H_5)_2 = C_8H_{17}NO_2$. Mol.-Gewicht
COOH
155,15. Aus α-Aminobuttersäure beim Kochen mit alkoholischem Kali und Äthyljodid[3]). Aus α-Brombuttersäure beim Erwärmen mit einer konz. wässerigen Lösung von Diäthylamin[4]). Nach dem Versetzen mit Barytwasser verjagt man den Überschuß der Base, fällt die Schwefelsäure genau mit Baryt, das Brom mit Silberoxyd und dampft das Filtrat ein. Die weitere Reinigung geschieht durch das Kupfersalz. Sehr zerfließliche farblose, krystallinische Masse. Schmelzp. 135° unter teilweiser Sublimation; bei höherer Temperatur destilliert sie und hinterläßt einen kohligen Rückstand. Sehr leicht löslich in Wasser; weniger in Alkohol; schwer in Äther. — **Kupfersalz** $(C_8H_{16}NO_2)_2Cu$. Dunkelviolett, das Pulver ist fast weinrot. Leicht löslich in Wasser und in Alkohol mit violetter Farbe.

d, l-α-Anilido-n-buttersäure $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{10}H_{13}O_2N$. Mol.-Gewicht
COOH
179,11. Aus 83 g Brombuttersäure mit 93 g Anilin und 200 g Wasser. Ausbeute 90% der Theorie[5]). Durch Verseifung des Esters[6]). Schmelzp. 139—140°. Gibt bei der trocknen Destillation n-Propylanilin[5]). Die wässerige Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Mercuro- und Bleisalzen sowie mit Silbernitrat krystallinische Fällungen. Das Silbersalz ist in kaltem, das Bleisalz in heißem Wasser und das Mercurosalz in beiden schwer löslich. Mit Kobalt, Nickel, Cadmium, Mangan und Mercurisalzen entstehen nur ganz schwache Trübungen, mit Kupfersulfat dagegen eine intensiv grüne Färbung, aber kein Niederschlag[5]). Bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid entstehen Piperazine[5]) [7]). — **Äthylester**[7]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{12}H_{17}O_2N$. Mol.-Gewicht 207,15. Aus α-Brombuttersäureäthylester
$COOC_2H_5$
und Anilin. Siedep. 278° bei 754 mm Druck. Spez. Gewicht 1,045 bei 19°. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren.

---

[1]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 197—198 [1908].
[2]) E. Duvillier, Jahresber. d. Chemie **1887**, 1651.
[3]) E. Duvillier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **3**, 503—507 [1890].
[4]) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **100**, 860—862 [1885].
[5]) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2314 [1892].
[6]) E. Duvillier, Annales de Chim. et de Phys. [5] **20**, 203 [1880]. — O. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1794 [1889].
[7]) O. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1794 [1889].

$CH_3 \cdot CO \quad COOH$

d, l-α-Acetanilido-n-buttersäure[1]) $C_6H_5 \cdot N \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{12}H_{15}O_3N$. Mol.-Gewicht 221,13. Aus α-Anilido-n-buttersäure bei der Einwirkung von Acetylchlorid. Zu Büscheln vereinigte Prismen aus Benzol. Schmelzp. 118°. Schwer löslich in Ligroin und in kaltem Wasser; leicht löslich in heißem Wasser, in Chloroform, in heißem Benzol und in den übrigen Lösungsmitteln; weniger in kaltem Benzol und in heißem Schwefelkohlenstoff. Leicht löslich in heißer verdünnter Salzsäure. Die Salze sind entweder in viel Wasser oder in dem Überschuß des Fällungsmittels löslich. Das Silbersalz ist krystallinisch.

d, l - α - Orthotoluidonormalbuttersäureester[2]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 =$
$CO \cdot OC_2H_5$
$C_{13}H_{19}NO_2$. Mol.-Gewicht 221,16. Aus 50 g Orthotoluidin, 40 g α-Brombuttersäureester nach 4—5stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade. Öl. Siedep. 278° unter 762 mm. Spez. Gewicht 1,019 bei 20°. Wird in Kältemischung nicht fest. Beim Verseifen mit wässerigem Kali entsteht die **α - Orthotoluidonormalbuttersäure**[2]). Durchsichtige, längliche Prismen. Schmelzp. 84°. Schwer löslich in Ligroin, kaltem Benzol, Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Eisessig; leicht löslich in den warmen Lösungsmitteln. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, in wässerigen Mineralsäuren und in Alkalien. Gibt bei der Destillation n-Propylorthotoluidin. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid entsteht **α - Acetyl - o - toluidonormalbuttersäure**[2]) $CH_3 \cdot C_6H_4N \cdot (COCH_3) \cdot CH(C_2H_5)COOH = C_{13}H_{17}NO_3$. Mol. - Gewicht 235,15. Undeutlich ausgebildete Krystalle. Schmelzp. 114 bis 116°. Schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol und in kaltem Schwefelkohlenstoff; leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig, Aceton und in heißem Schwefelkohlenstoff; schwer löslich in verdünnten Mineralsäuren.

d, l-α-Paratoluido-n-buttersäure[3]) $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{11}H_{15}NO_2$. Mol.-
$COOH$
Gewicht 193,13. Der Äthylester entsteht beim Erwärmen von 4 T. α-Brom-n-buttersäureäthylester mit 5 T. Paratoluidin 2 Stunden auf 105°. Siedep. 278—280°. Spez. Gewicht 1,011 bei 20°. Bei längerem Stehen erstarrt sie zu farblosen Prismen. Schmelzp. 30,5°. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich; unlöslich in kaltem; schwer löslich in heißem Wasser. Bei der Verseifung mit wässeriger Kalilauge entsteht die freie Säure. Glänzende Blättchen aus Äther. Schmelzp. 153—156°. Schwer löslich in kaltem und in heißem Wasser, Chloroform, Benzol, Ligroin und Schwefelkohlenstoff; wenig löslich in Aceton; löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und in verdünnten Mineralsäuren. Die Ammoniumsalzlösung gibt mit Mercurichlorid und Manganosulfat eine schwache, auf Wasserzusatz verschwindende Trübung, mit Zink, Kobalt, Nickel und Cadmiumsalzen krystallinische, in Wasser lösliche Fällungen, während das Mercuro- und das Bleisalz sich erst beim Erwärmen in Wasser lösen. Der Kupfersalzniederschlag löst sich in einem Überschuß des Fällungsmittels auf. Das krystallinische Silbersalz löst sich in Wasser und gibt beim Erwärmen den Silberspiegel. Bei der Destillation entsteht Normalpropylparatoluidin. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid 2 Stunden auf 160° entsteht neben geringen Mengen Piperazin **Acetyl-α-p-toluidonormalbuttersäure** $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N(COCH_3) \cdot CH(CH_2 \cdot CH_3) \cdot COOH = C_{13}H_{17}NO_3$. Mol.-Gewicht 235,15. Nadeln aus wässerigem Alkohol. Schmelzp. 149°. Sehr schwer löslich in kaltem, schwer löslich in heißem Wasser und in Schwefelkohlenstoff; unlöslich in Ligroin. Schwer löslich in verdünnten, kalten Mineralsäuren, leichter in warmen. Konz. Säuren lösen schon in der Kälte, ebenso Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Aceton und Eisessig.

d, l - α - Naphthalidonormalbuttersäure[4]) $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{14}H_{15}NO_2$.
$COOH$
Mol.-Gewicht 229,13. Der Äthylester $C_{16}H_{19}NO_2$ entsteht aus 25 g α-Bromnormalbuttersäureester mit 36,6 g α-Naphthylamin bei 165°. Weiße, seidenglänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 80°. Schwer löslich in Wasser und in Ligroin; leicht löslich in heißem Alkohol, in Äther, Chloroform, Aceton und Eisessig. Bei der Verseifung mit Kali entsteht die freie Säure in unreinem Zustande. Besser gelingt die Reinigung, wenn man aus der α-Brombuttersäure ausgeht und erhitzt 50 g derselben mit 86 g α-Naphthylamin und 1 l Wasser. Kleine,

---

1) O. Nastvogel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1794 [1889].
2) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2317—2319 [1892].
3) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2320—2322 [1892].
4) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2323—2324 [1892].

schiefwinklige Täfelchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 126° unter geringer Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Eisessig, verdünnten Mineralsäuren in Alkalien und in konz. Schwefelsäure. Löslich in heißem Benzol und Schwefelkohlenstoff, weniger in den beiden kalten Lösungsmitteln. Unlöslich in kaltem Wasser und in Ligroin, wenig löslich in heißem Wasser. Bei der trocknen Destillation entsteht Normalpropyl-α-naphthylamin. Aus der Lösung in heißer konz. Salzsäure scheidet sich beim Erkalten das Chlorhydrat. Die Ammoniumsalzlösung gibt mit Zink, Mangan, Kobalt, Nickelsalzen krystallinische, in Wasser lösliche Niederschläge, mit Mercuro- und Bleisalzen schwer lösliche, mit Cadmium, Kupfersalzen und Kalialaun teilweise in Wasser lösliche Fällungen. Das Kupfersalz ist zeisiggrün gefärbt, das krystallinische Silbersalz löst sich in heißem Wasser unter gleichzeitiger Reduktion.

d, l-β-Naphthalido-α-normalbuttersäure[1]) $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{14}H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 229,13. Aus β-Naphthylamin und α-Bromnormalbuttersäure beim Erhitzen mit Wasser. Undeutlich ausgebildete Aggregate. Schmelzp. 158° unter geringer Gasentwicklung. Schwer löslich in kaltem Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Wasser; unlöslich in Ligroin; löslich in Aceton, Eisessig, Alkohol, verdünnten Säuren und Alkalien und in konz. Schwefelsäure; etwas löslich in Äther, in heißem Benzol und heißem Chloroform. Gibt bei der trocknen Destillation Normalpropyl-β-naphthylamin. Die Salze sind zumeist in Wasser schwer löslich, mit Ausnahme der Calcium-, Strontium-, Barium- und Magnesiumverbindungen, sowie des in heißem Wasser unter gleichzeitiger Reduktion löslichen Silbersalzes. Mercurisalze geben eine auf Wasserzusatz verschwindende Trübung. Das Kupfersalz ist zeisiggrün gefärbt. — **Äthylester** $C_{16}H_{15}NO_2$. Mol.-Gewicht 253,13. Aus 25 g Brombuttersäureäthylester mit 36,6 g β-Naphthylamin nach 2stündigem Erhitzen auf 165° neben β-Dinaphthylamin. Kleine, aus Prismen bestehende Wärzchen aus Alkohol. Schmelzp. 69°. Siedep. 264° unter 43 mm. Löslichkeit dieselbe wie bei der α-Naphthalidoverbindung.

d, l-Phenyläthylhydantoinsäure[2]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5) \cdot COOH = C_{11}H_{14}O_3N_2$. Mol.-Gewicht 222,13. Aus 2,24 g d, l-α-Aminobuttersäure, 2,3 g Phenylcyanat in Gegenwart von 25 ccm Normalnatronlauge bei 0°. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Ausbeute 95% der Theorie. Feine Nadeln aus 50 T. heißem Wasser. Schmelzp. 170° (korr.) unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, Aceton; wenig löslich in Äther und in kaltem Wasser. Beim Eindampfen der Lösung mit Salzsäure geht es in das Hydantoin über.

d, l-Phenyläthylhydantoin[2]) $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CO > N \cdot C_6H_5 = C_{11}H_{12}O_2N_2$ (Ring: $CH \cdot CO$ und $NH \cdot CO$ an $N \cdot C_6H_5$). Mol.-Gewicht 204,12. Entsteht beim Eindampfen der Phenyläthylhydantoinsäure mit Salzsäure. Krystalle aus heißem Alkohol + Wasser. Schmelzp. 126—127° (korr.) unter Zersetzung. Selbst in heißem Wasser schwer löslich; leicht löslich in heißem Alkohol und in Aceton.

α-Naphthylisocyanat-d, l-α-aminobuttersäure[3]) $C_{10}H_7 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{15}H_{16}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 272,15. Aus 1,05 g d, l-α-Aminobuttersäure, 10 ccm Normalnatronlauge, 60 ccm Wasser, mit 2,0 g Naphthylisocyanat. Ausbeute quantitativ. Lange, spießige Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 194—195°.

d, l-α-Guanido-n-buttersäure[4]) **(Oxybutyrocyamin)**[5]) $NH_2 \cdot C(:NH) \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_5H_{11}O_2N_3$. Mol.-Gewicht 145,12. Aus 3,7 g α-Brombuttersäure mit einer konz. Guanidinlösung, welche aus 10 g Carbonat bereitet ist, bei 60°. Ausbeute 68% der Theorie. Feine Nadeln oder rechteckige Prismen aus 50 T. heißem Wasser. Schmelzp. gegen 243—245° (korr.) unter starkem Schäumen, nach vorheriger Bräunung gegen 240°. Fast unlöslich in Alkohol und Äther; leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien. — **Nitrat,** rechteckige Prismen. Schmelzp. gegen 162° (korr.) unter starkem Schäumen. — **Sulfat**, kleine, sechseckige Krystalle. Zersetzungsp. 165—168° (korr.).

---

1) C. A. Bischoff u. N. Mintz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2324—2325 [1892].
2) A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2395 [1900].
3) C. Neuberg u. A. Manasse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2363 [1905].
4) H. Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4389 [1908].
5) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **91**, 171 [1880].

d, l-α-Guanido-n-buttersäureanhydrid (Oxybutyrocyamidin) [1])

$$NH : C \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_5H_9N_3O + H_2O.$$
$$NH —— CO + H_2O$$

Mol.-Gewicht 145,12. Entsteht aus α-Guanidobuttersäure beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure. Das Krystallwasser entweicht bei 105°. Ziemlich löslich in Alkohol.

Weitere Derivate der d, l-α-Aminobuttersäure, s. bei A. Hildesheimer[2]), wo die α-Phtaliminobuttersäure und das entsprechende Butyrophenon beschrieben sind.

Derivate von d-α-Aminobuttersäure: d-α-Aminobuttersäurechlorhydrat [3]) $HCl \cdot NH_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_4H_{10}O_2NCl$ (COOH am CH). Mol.-Gewicht 139,55. Farblose Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol; schwer löslich in Äther. $[\alpha]_D^{20°} = + 14,51°$ (0,7801 g, Gesamtgewicht 15,6917 g, spez. Gewicht 1,0201 g).

d-Benzoyl-α-aminobuttersäure [4]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{11}H_{13}O_3N$ (COOH am CH). Mol.-Gewicht 207,11. Bei der Spaltung von d, l-Benzoyl-α-aminobuttersäure durch das Morphinsalz. Man löst 41 g der Säure mit 60 g Morphin in 125 g Wasser, kühlt ab und läßt bei 0° stehen. Nach etwa 15 Stunden scheiden sich etwa 39 g Substanz ab. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser beträgt die Ausbeute an reinem aktiven Morphinsalz 40% der Theorie. Spießige Krystalle. Schmelzp. 145—146°. Bei der Spaltung mit Ammoniumcarbonat gewinnt man die d-Benzoyl-α-aminobuttersäure. Krystalle aus heißem Wasser. Schmelzp. 120—121° (korr.). Leichter löslich in Wasser als die Racemverbindung; 1 T. löst sich bei 20° in 93 T. Wasser. Die Löslichkeit in den übrigen Lösungsmitteln ist ebenfalls größer. $[\alpha]_D^{20°}$ in alkalischer Lösung $= + 30,7°$ (1,1 g in für 1 Mol. berechneter Menge Natronlauge, Gesamtgewicht 14,3061 g, spez. Gewicht 1,0391 g).

Derivate von l-α-Aminobuttersäure: l-α-Aminobuttersäurechlorhydrat [5]) $[\alpha]_D^{20°}$ in wässeriger Lösung $= —14,34°$ (0,549 g, Gesamtgewicht 11,4952 g, spez. Gewicht 1,0202 g).

l-Benzoyl-α-aminobuttersäure [6]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_{11}H_{13}NO_3$ (COOH am CH). Mol.-Gewicht 207,11. Nach der Spaltung der d, l-Verbindung durch das Morphinsalz bleibt das Morphinsalz der l-Verbindung in den Mutterlaugen, woraus die d-Verbindung ausgeschieden ist. Nach Zerlegen des Morphinsalzes mit Ammoniumcarbonat wird das Filtrat angesäuert, wobei ein mit Racemkörpern verunreinigtes Produkt ausfällt. Dieses wird nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser zur Reinigung in das Brucinsalz verwandelt. Man löst 50 g der Substanz mit 112 g Brucin in 190 ccm kochenden Wassers und läßt die erkaltete Lösung bei 0° stehen. Ausbeute an reinem Brucinsalz 25% der Theorie. Ziemlich große, durchsichtige Krystalle. Schmelzp. 86—87°. Nach der Spaltung mit Alkali gewinnt man die l-Benzoylverbindung, die in ihren Eigenschaften völlig der d-Verbindung gleicht. $[\alpha]_D^{20°} = —31,80°$ (1 g in Natronlauge für 1 Mol. berechnet, Gesamtgewicht der Lösung 13,803, spez. Gewicht 1,0392 g).

Isoserin, β-Amino-α-oxypropionsäure.

Mol.-Gewicht 105,07.

Zusammensetzung: 34,26% C, 6,72% H, 13,33% N.

$$C_3H_7NO_3 = NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH.$$

Bildung von d, l-Isoserin: Entsteht aus α-Chlormilchsäureäthylester mit Ammoniak bei 120° [7]). Aus Oxyacrylsäure bzw. β-Chlormilchsäure mit Ammoniak bei 120° [8]). Bei

1) E. Duvillier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **91**, 171 [1880].

2) A. Hildesheimer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2796—2805 [1892].

3) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2391 [1900].

4) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2390 [1900].

5) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2393 [1900].

6) E. Fischer u. A. Mouneyrat, Berichte d. Deutsch. chem. Gesells. **33**, 2392—2393 [1900].

7) Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 2227 [1879].

8) Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 958, 1266 [1880]; Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **13**, 60 [1881]. — Erlenmeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 1077 [1880].

der Reduktion des durch Anlagerung von Stickstoffperoxyd an Acrylsäuremethylester erhaltenen Produktes[1]). Bei der Reduktion von α-Oxy-β-nitropropionsäure mit Zinn und Salzsäure[2]). Durch Umsetzung von 1 Mol. Diaminopropionsäurechlorhydrat mit 1 Mol. Silbernitrit unter mehrstündigem Turbinieren und folgendem Erhitzen auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden der Stickstoffentwicklung. Ausbeute 50% der Theorie[3]). Digeriert man 5 g Diaminopropionsäurebromhydrat in 150 ccm Wasser 3 Tage bei 40° mit 4,17 g Silbernitrit, engt die Lösung unter vermindertem Druck zur Krystallisation und versetzt die Masse mit Alkohol, so gewinnt man nur 20% Isoserin[4]). Bei der Darstellung der inaktiven α-β-Diaminopropionsäure aus α-β-Dibrompropionsäure und Ammoniak entsteht bis zu 10% des Ausgangsmaterials Isoserin[5]). E. Winterstein und A. Küng, erhielten eine noch viel höhere Ausbeute an Isoserin bei dieser Reaktion[6]). Aus Aminoacetaldehyd durch die Cyanhydrinreaktion[7]). Aus α-Brom-β-oxypropionsäure (α-Bromglycerinsäure), die bei der Einwirkung von Silbercarbonat auf α-β-Dibrompropionsäure entsteht, bei der Behandlung mit Ammoniak und Ammoniumcarbonat bei 100° unter 10 Atmosphären Druck[7]).

Bildung von l-Isoserin: Bei der Spaltung von d, l-Benzoylisoserin durch das Brucinsalz[8]).

Bildung und Darstellung von d-Isoserin:[8]) Durch Spaltung des Benzoyl-d, l-isoserins durch das Brucinsalz, Isolierung des Benzoyl-d-isoserins durch das Chininsalz und Hydrolyse des Benzoyl-d-isoserins mit 30 proz. Bromwasserstoffsäure.

Darstellung von d, l-Isoserin: Aus β-Chlormilchsäure[9]). Man läßt 100 g Epichlorhydrin in 350 g Salpetersäure (spez. Gewicht 1,38) unter Eiskühlung im Laufe von 10 Minuten einfließen. Das Gemisch wird auf dem Wasserbade erwärmt, wobei eine lebhafte Reaktion eintritt, die nach etwa 10 Minuten beendet ist. Es wird noch 20—30 Minuten weiter erwärmt, die erkaltete Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser vermischt und 8 mal mit je 1/4 l Äther ausgeschüttelt, die ätherischen Auszüge verdampft und der Rückstand so lange auf 50—60° erhitzt, bis das Wasser und die Salpetersäure möglichst entfernt werden. Der Sirup erstarrt bald krystallinisch und kann durch Abpressen von der Mutterlauge befreit werden. Ausbeute 50% des Epichlorhydrins. 50 g der so gewonnenen β-Chlormilchsäure werden mit 500 g Ammoniak von 23% im Autoklaven auf 130° erhitzt, die Flüssigkeit eingedampft, der Rückstand in 2 l Wasser gelöst, mit Bleioxyd gekocht, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und die Mutterlauge bis zur Krystallisation eingeengt. Bei Anwendung von reiner β-Chlormilchsäure ist die Ausbeute 70% der Theorie an reinem Isoserin, bei Verwendung des obengenannten Rohproduktes ist sie etwas geringer.

Darstellung von l-Isoserin: Durch Hydrolyse des Benzoyl-l-isoserins (s. dort) mit 30 proz. Bromwasserstoffsäure[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d, l-Isoserin: Lange, dünne, monokline Prismen[10]). Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt es sich beim raschen Erhitzen gegen 238° braun und schmilzt gegen 242° (korr. 248°) unter Zersetzung[9]). Ist fast geschmacklos[9]). 1 T. löst sich in 65,35 T. Wasser von 20°, sehr leicht löslich in heißem Wasser[11]). Verbrennungswärme in Wattsekunden pro Gramm bei konstantem Volumen 13,705; pro Mol. bei konstantem Volumen 1439,1; bei konstantem Druck 1438,5; Verbrennungswärme in Calorien bei konstantem Volumen pro Gramm 3281,0; pro Mol. 344,5[12]). Gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor nach 5stündigem Erhitzen auf 120—125° β-Alanin[9]). Bei der Reduktion des Isoserinäthylesters entsteht wahrscheinlich Aminomilchsäurealdehyd $CH_2 \cdot NH_2 \cdot CH(OH)CHO$, der durch salpetrige Säure in Glycerinaldehyd übergeführt wird, wobei sich durch Umlagerung etwas Methylglyoxal bildet[13]). Der elektro-

---

1) J. Egoroff, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **35**, 358—375 [1903].
2) H. B. Hill u. O. F. Black, Amer. Chem. Journ. **32**, 228—242 [1904].
3) C. Neuberg u. M. Silbermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 341—345 [1904].
4) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 335—339 [1904].
5) C. Neuberg u. E. Ascher, Biochem. Zeitschr. **1**, 380—382 [1906]; **6**, 559—562 [1907].
6) E. Winterstein u. A. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 146—147 [1909].
7) C. Neuberg u. P. Mayer, Biochem. Zeitschr. **3**, 116—120 [1907].
8) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1057—1070 [1907].
9) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787 [1902].
10) Haushofer, Jahresber. d. Chemie **1880**, 779.
11) Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 958, 1266 [1880].
12) E. Fischer u. F. Wrede, Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. **1904**, 687—714.
13) C. Neuberg u. E. Kansky, Biochem. Zeitschr. **20**, 450—462 [1909].

lytische Abbau führt wie bei Serin zu Glykolaldehyd bzw. Aminoacetaldehyd[1]). Als 5,25 g Isoserin in 200 ccm Wasser gelöst mit 60 ccm 3 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung und 2 g Ferrosulfat versetzt war, ließ sich aus der Reaktionsflüssigkeit das Glyoxalphenylosazon wie auch das p-Nitrophenylosazon gewinnen. Nach weiterer Behandlung des Oxydationsgemisches mit Natronlauge und Quecksilberchlorid konnte Pyrazin isoliert werden, wodurch die Bildung des Aminoacetaldehyds sichergestellt ist[2]). Bei der Behandlung von Isoserinäthylesterchlorhydrat mit Natriumnitrit entsteht α-β-Dioxypropionsäureäthylester[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften von d-Isoserin:[4]) Zeigt genau dieselben Eigenschaften wie die l-Verbindung, siehe dort. — $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung $= +32,44°$ (1,5236 g, Gesamtgewicht 15,2490 g, spez. Gewicht 1,043 g).

Physikalische und chemische Eigenschaften von l-Isoserin:[4]) Farblose, manchmal ziemlich große Krystalle, die vielfach die Form von Wetzsteinen haben, aus der doppelten Menge Wasser. Schmelzp. 199—201° (korr.). Bei 0° in 4—5 T. Wasser löslich. Schmeckt nicht süß, vielmehr fade, wenig angenehm. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung $= -32,58$ ($\pm 0,1°$) (1,6230 g, Gesamtgewicht 16,2340 g, spez. Gewicht 1,0438 g).

Derivate von d, l-Isoserin: Kupfersalz[5]) $C_3H_5O_3NCu + 3 H_2O$. Mol.-Gewicht 220,67. Beim Kochen von Isoserin mit Kupferoxyd. Dunkelblaue Nadeln. Das Krystallwasser entweicht zum allergrößten Teil (20,76%) bei 110°; der Rest (3,83%) geht vollständig erst bei 170° fort.

d, l-Isoserinchlorhydrat[6]) $C_3H_7NO_3 \cdot HCl$. Mol.-Gewicht 141,53. Nadeln.

Isoserinäthylester.[5]) Das Chlorhydrat entsteht bei der Behandlung von Isoserin mit Alkohol und trockner Salzsäure. Beim Verdampfen bleibt das Chlorhydrat des Esters als farbloser Sirup. Wird der Ester mit Kaliumcarbonat in Freiheit gesetzt und ausgeäthert, so hinterbleibt beim Verdampfen des Äthers der Ester als dicke Flüssigkeit von schwach basischem Geruch, die in der Kälte zu einer Masse kaum gefärbter Krystalle erstarrt. Ausbeute 40% der Theorie. Während der Ester bei 8 mm Druck nicht destilliert werden konnte, gelang die Sublimation bei 0,25 mm Druck aus einem Bade von 95°. Allerdings wird dabei ein erheblicher Teil des Esters unter Abspaltung von Alkohol zersetzt. Das Sublimat bildet kurze, farblose Nadeln. Schmelzp. 75—76°. Schwer löslich in Äther; die wässerige Lösung reagiert alkalisch; es ist der Äthylester des Isoserindipeptids.

Isoserinmethylester[7]) $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH)COOCH_3 = C_4H_9O_3N$. Mol.-Gewicht 119,08. Aus Isoserin, Methylalkohol und trockner Salzsäure. Beim Verdampfen der Flüssigkeit unter stark vermindertem Druck bleibt der salzsaure Ester als Sirup zurück. Beim Zerlegen desselben mit Natriummethylat erhält man den freien Methylester als farblosen, stark alkalischen Sirup. Beim Stehen verwandelt er sich in den Methylester des Isoserindipeptids.

Benzoyl-d, l-isoserin[8]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_{10}H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 209,10. 70 g d, l-Isoserin werden in 670 ccm Normalnatronlauge gelöst, auf 0° abgekühlt und unter kräftigem Schütteln in 10 Portionen 300 g Benzoylchlorid (3,3 Mol.) und 2000 ccm 4-Normalnatronlauge zugegeben. Nach Zusatz der erforderlichen Menge Salzsäure fällt Benzoesäure aus. Die Mutterlauge wird unter vermindertem Druck auf $1^1/_2$ l eingedampft, wobei das Produkt mit Kochsalz zusammen auskrystallisiert. Man erwärmt das Gemisch auf dem Wasserbade, filtriert vom Kochsalz ab und läßt das Filtrat bei 0° stehen. Die geringe Menge Benzoesäure wird durch Auskochen mit Ligroin entfernt. Ausbeute 112 g oder 80% der Theorie. Zugespitzte Prismen aus heißem Wasser, mikroskopische Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 151° (korr.). Leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol; schwer löslich in Äther, Chloroform und in Benzol. Das Bariumsalz ist leicht löslich in heißem Wasser und krystallisiert daraus in büschelförmig verwachsenen Prismen. Das Kupfersalz ist schwer löslich und krystallisiert aus Wasser in fast farblosen, häufig zu Büscheln vereinigten Blättchen.

Phenylcyanat-d, l-isoserin[5]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_{10}H_{12}O_4N_2$. Mol.-Gewicht 224,12. Aus Isoserin und Phenylcyanat in Gegenwart von Normalnatronlauge bei 0°. Beim Ansäuern fällt die Verbindung aus. Ausbeute 85% der Theorie. Lange, an-

---

1) C. Neuberg, L. Scott u. S. Lachmann, Biochem. Zeitschr. **24**, 152—165 [1910].
2) C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **20**, 531—536 [1909].
3) Th. Curtius u. E. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1261—1279 [1904].
4) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1057—1070 [1907].
5) E. Fischer u. H. Leuchs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3787 [1902].
6) Melikow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 958, 1266 [1880].
7) E. Fischer u. U. Suzuki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 4173 [1905].
8) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1059—1060 [1907].

scheinend rechtwinklige Tafeln, die meist zu Rosetten verwachsen sind, aus Wasser. Schmelzp. 180—181° (korr. 183—184°) unter Gasentwicklung. Leicht löslich in Alkohol, fast gar nicht in Äther. Löslich bei 100° in etwa 16 T., bei 20° in etwa 200 T. Wasser. Durch Kochen und Abdampfen mit 25 proz. Salzsäure wird es nicht in das Anhydrid verwandelt.

Derivate von d-Isoserin: Benzoyl-d-isoserin[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_{10}H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 209,10. Bleibt bei der Spaltung des Benzoyl-d, l-isoserins durch das Brucinsalz in den alkoholischen Mutterlaugen. Beim Verdampfen derselben unter vermindertem Druck erhält man eine Krystallisation, die etwa 20% Racemkörper enthält. Zur Reinigung wird sie in das Chininsalz verwandelt. Man löst 35 g mit 55 g Chinin in 800 ccm kochendem Wasser. Beim Erkalten fällt die Verbindung zunächst ölig aus, krystallisiert aber beim Stehen bei 0°. Die Gewinnung der Benzoylverbindung aus dem Chininsalz geschieht wie bei der l-Verbindung beschrieben. Ausbeute aus 50 g Chininsalz 18 g. Die Eigenschaften sind dieselben wie beim Antipoden. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = —12° (1,200 g, Gesamtgewicht 12,0014 g, spez. Gewicht 1,0269 g). Das Präparat war demnach nicht völlig frei von Racemkörpern.

Derivate von l-Isoserin: Benzoyl-l-isoserin[1]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot COOH = C_{10}H_{11}O_4N$. Mol.-Gewicht 209,10. 80 g Benzoyl-d, l-isoserin werden mit 151 g Brucin in 1600 ccm Alkohol warm gelöst. Beim Erkalten beginnt die Krystallisation des Brucinsalzes von Benzoyl-l-isoserin. Ausbeute nach mehrstündigem Stehen bei 0° 125 g. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 1000 bzw. 600 ccm heißem Alkohol blieben 106 g (92% der Theorie). Nach Zerlegen des Brucinsalzes mit Natronlauge und Ansäuern der Lösung läßt sich aus der eingeengten Lösung die Verbindung mit heißem Essigäther auskochen. Beim Verdampfen des Essigäthers erhält man sie krystallinisch. Rechtwinklige Prismen aus heißem Wasser oder Essigäther. Schmelzp. 107—109° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Leichter löslich in Wasser als der Racemkörper; sehr leicht löslich in Alkohol, dann sukzessive schwerer in Aceton, Äther und in kaltem Benzol; so gut wie unlöslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{20}$ in wässeriger Lösung = +10,52° (±0,1°) (1,4996 g, Gesamtgewicht 15,002 g), $[\alpha]_D^{20}$ = +10,45 (±0,1°) (1,4987 g, Gesamtgewicht 15,0154 g). Schwerer löslich als die freie Säure sind Kupfer und Bariumsalz. Letzteres ist geeignet zur Erkennung des Benzoyl-l-isoserins. $[\alpha]_D^{20}$ in salzsaurer Lösung = +11,2° (0,5202 g in 2 ccm Normalsalzsäure und 1 ccm Wasser, Gesamtgewicht 3,9394 g, spez. Gewicht 1,074 g).

---

[1]) E. Fischer u. W. A. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1057—1070 [1907].

Stickstoffhaltige Abkömmlinge des Eiweißes unbekannter Konstitution.

Von

Peter Rona-Berlin.

Oxyproteinsäure.[1])

Zusammensetzung: 39,62% C, 5,64% H, 18,08% N, 1,12% S, 35,54% O (berechnet aus der Analyse des Silbersalzes).

$C_{43}H_{82}N_{14}O_{31}S$.

Vorkommen: Im Harn vom Mensch, Hund, im Pferdeharn, Pferdeblut. Im 24stündigen Harn 3—4 g (auf das Barytsalz berechnet). Beträgt 2—3% des Gesamt-N. Bei Phosphorvergiftung in größerer Menge im Harn. Im Harn von Carcinomatösen konstant vermehrt[2]). (Die Menge des in Form von Oxyproteinsäuren ausgeschiedenen Harn-N beträgt in normalen Zuständen 4,5—6,8%, in pathologischen bis 14,69% des Gesamt-N. Vom Harnschwefel („neutraler Schwefel") kommen etwa 98% auf Oxyproteinsäuren. Die Oxyproteinsäuren kommen reichlich im Blutserum vor.)

Darstellung. Allgemeine Darstellung: Der bis zum dünnen Sirup im Vakuum eingedampfte Harn wird mit H_2SO_4 schwach angesäuert, mit $1^1/_2$ Vol. Alkohol versetzt, filtriert, der Alkohol aus dem Filtrat im Vakuum bei 35° verjagt, die Flüssigkeit mit Äther extrahiert und Barytwasser gefällt, der überschüssige Baryt mit CO_2 gefällt, vom Barytniederschlag abfiltriert, das Filtrat im Vakuum zum Sirup eingedampft, der größte Teil des NaCl durch Auskrystallisieren entfernt, dann mit abs. Alkohol gefällt. Der Niederschlag der Bariumsalze wird nach Trocknen im Exsiccator im Wasser gelöst, die Lösung mit Bleiessig gefällt. Aus dem Filtrat werden Oxyproteinsäure und Antoxyproteinsäure gewonnen, aus dem Bleiessigniederschlag: Alloxyproteinsäure und Urochrom. Über das Verhältnis des Urochroms Dombrowski, des normalen gelben Harnfarbstoffes und des Urochromogens zueinander und zu den verschiedenen Proteinsäuren vgl. M. Weiß[3]).

Bei der Darstellung der Oxyproteinsäure wird aus dem Filtrat des Bleiniederschlages (das Blei wird mit Natriumcarbonat gefällt, die zugesetzte Essigsäure mit Äther entzogen) das Bariumsalz der Säure und daraus bei neutraler Reaktion mittels Quecksilberacetat das Quecksilbersalz gewonnen, woraus das Ba- und Silbersalz dargestellt wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Säure ist durch Quecksilberacetat aus essigsaurer, reichlicher bei neutraler Reaktion fällbar. Nicht fällbar durch Bleiessig, durch Phosphorwolframsäure, Sublimat. Gibt keine Biuret-, Xanthoprotein- und Diazoreaktion. Mit Millons Reagens schwache Chamoisfärbung. Schwefelbleiprobe positiv. Schon beim mäßigen Erwärmen mit verdünnter HCl reichliche Abspaltung von H_2S.

---

[1]) Bondzynski u. Gottlieb, Centralbl. f. med. Wissensch. **1897**, 577. — Bondzynski u. Panek, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2959 [1902]. — Bondzynski, Dombrowski u. Panek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 83 [1905]. — Bondzynski, Kosmos **35**, 680 [1910]. — Czernecki, Anz. Akad. Krakau **1910**, 400.

[2]) Salomon u. Saxl, Beiträge zur Carcinomforschung, Heft 2. — E. Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. **42**, 533 [1910]. — Nach Erben beträgt im normalen Harn der Oxyproteinsäure-N ca. $^1/_2$—1% des Gesamt-N. Intern. Beitr. z. Pathol. u. Ther. der Ernährungsstör. **1910**, 252.

[3]) M. Weiß, Biochem. Zeitschr. **30**, 333 [1911].

Die **Alkalisalze** sind zerfließlich, auch in Alkohol nicht schwer löslich.

Bariumsalz, hygroskopisches, weißes Pulver, schwer löslich in Alkohol (leichter als antoxyproteinsaures Barium), inaktiv.

Calciumsalz, in Wasser zerfließlich, schwer löslich in Alkohol.

Silbersalz, in Alkohol und Wasser leichter löslich als das Barytsalz.

Antoxyproteinsäure.[1])

Zusammensetzung: 43,21% C, 4,91% H, 24,40% N, 0,61% S, 26,33% O (aus dem Silbersalz berechnet).

Vorkommen: Im normalen Menschenharn.

Darstellung: Aus dem mittels Bleiessig gewonnenen Filtrat von Alloxyproteinsäure wird das Blei mit Natriumcarbonat entfernt, die Flüssigkeit bei essigsaurer Reaktion mit Quecksilberacetat gefällt, der chlorfrei gewaschene Niederschlag mit H_2S zerlegt, das Filtrat mit Baryt neutralisiert, der Barytüberschuß durch CO_2 entfernt, die im Vakuum eingeengte Flüssigkeit mit Alkohol gefällt; das Barytsalz schließlich in das Silbersalz übergeführt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ist durch Bleiessig nicht fällbar, hingegen durch Phosphorwolframsäure aus der stark konz. Lösung, ferner durch Quecksilbernitrat und (bereits aus stark essigsaurer Lösung) durch Quecksilberacetat.

Gibt keine Biuret-, Xanthoprotein- und Millonsche Reaktion, Schwefelbleiprobe positiv, Ehrlichsche Diazoreaktion positiv. Paradiazoacetophenon-Reaktion nach Friedenwald positiv. Optisch aktiv (rechtsdrehend). Spaltet beim Erwärmen mit verdünnter HCl reichlich H_2S ab.

Die **Alkalisalze** sind in Wasser leicht löslich.

Das **Bariumsalz,** weißes Pulver; in Wasser sehr leicht, in abs. Alkohol sehr schwer löslich. Aus Wasser durch Alkohol in Flocken (später körniges Pulver) fällbar. Das Calciumsalz ist in Alkohol etwas leichter löslich. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch.

Das **Silbersalz** ist in Wasser löslich, in Alkohol sehr schwer löslich (schwieriger als das Bariumsalz).

Das **Cadmiumsalz** ist in Alkohol schwer löslich.

Alloxyproteinsäure.[2])

Zusammensetzung: 41,33% C, 5,70% H, 13,55% N, 2,19% S, 37,33% O (aus dem Silbersalz berechnet).

Vorkommen: Im Harn. Der N der Alloxyproteinsäure beträgt etwa 0,68% des Gesamt-N.

Darstellung: Aus den Bleiniederschlägen der Oxyproteinsäuregruppe (siehe oben) durch fraktionierte Zerlegung mittels Oxalsäure. Überführung ins Calciumsalz, schließlich ins Bariumsalz.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ist fällbar durch Bleiessig und durch Quecksilberacetat. Nicht fällbar durch Phosphorwolframsäure, Tannin und durch Eisenchlorid. Sublimat erzeugt in einer Lösung von alloxyproteinsaurem Natrium nur geringe Trübung. Ist leicht löslich in Wasser und in Alkohol, aus der alkoholischen Lösung durch Äther nicht fällbar.

Die Biuret-, Xanthoprotein- und Millonsche Reaktion negativ. Ehrlichsche Diazoreaktion negativ. Schwefelbleiprobe positiv. Mit verdünnter HCl wird H_2S abgespalten.

Nach Liebermann[3]) ist die Alloxyproteinsäure keine einheitliche Substanz.

Die **Alkalisalze** in Wasser leicht löslich.

Bariumsalz nicht hygroskopisch, in Wasser sehr leicht löslich (mit alkalischer Reaktion). Fällbar mit Alkohol in Flocken; optisch inaktiv.

Silbersalz in Wasser nicht ganz leicht löslich, in Alkohol sehr schwer löslich.

---

[1]) Bondzynski, Dombrowski u. Panek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 83 [1905].

[2]) Bondzynski u. Panek, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2959 [1902].

[3]) Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 129 [1907].

Uroferrinsäure.

Zusammensetzung: 45,45% C, 6,08% H, 12,12% N, 3,46% S.

$C_{35}H_{56}N_8SO_{19}$ [1]).

Vorkommen: Im menschlichen Harn [2]).

Darstellung: Der bei 40° zu Sirup konzentrierte Harn wird mit $1^1/_3$ Vol. 90 proz. Alkohol geschüttelt, filtriert, eingeengt und neutral nach Absättigung mit Ammonsulfat mit Eisenammonalaun gefällt. Der in verdünnter H_2SO_4 in der Kälte gelöste Niederschlag wird mit NH_3 ebenfalls in der Kälte gefällt, vom Eisen filtriert und mit alkoholischer H_2SO_4 aufgenommen. Nach Entfernung der H_2SO_4 und des Alkohols wird mit Essigsäure versetzt, die Lösung in sehr viel abs. Alkohol eingetragen, die entstandene Fällung in abs. Methylalkohol aufgenommen und mit abs. Äther gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lockeres, weißes, wenig hygroskopisches Pulver. Leicht löslich in Wasser, Methylalkohol, gesättigter Ammonsulfatlösung. Sehr wenig löslich in abs. Alkohol, unlöslich in Benzol, Äther, Essigäther, Petroläther. Fällung mit Phosphorwolframsäure, Quecksilbersulfat, Quecksilbernitrat schon aus verdünnten Lösungen, mit Eisenchlorid, Bleiacetat, Silbernitrat aus konzentrierteren Lösungen. Keine Fällung mit Sublimat und Pikrinsäure. — Biuret-, Xanthoprotein-, Adamkiewicz', Millons Reaktion negativ; Schwefelbleiprobe negativ. — Bei längerem Kochen mit Salzsäure wird etwa die Hälfte des Schwefels als H_2SO_4 abgespalten (Ätherschwefelsäure?); weiterhin entstehen bei der Hydrolyse H_2S, NH_3, Asparaginsäure, Melaninsubstanzen.

Dreht nach links, $[\alpha]_D^{18}$ annähernd $-32,5°$.

Zinksalz, in Wasser löslich, durch Alkohol in weißen Flocken fällbar.

Bariumsalz, in Wasser löslich, durch Alkohol in weißen Flocken fällbar.

Hárische Säure. [3])

Vorkommen: Im normalen Menschenharn.

Darstellung: 10—20 l frischer Harn werden ohne Ansäuerung mit einer 10 proz. Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag mit Ätzbaryt zersetzt, das Baryt durch CO_2 entfernt, das Filtrat auf dem Wasserbad zu einem eben feuchten krystallinischen Brei eingedampft, der braune Rückstand mit 96 proz. Alkohol zunächst einige Stunden digeriert, dann heiß extrahiert, schließlich der alkoholische Extrakt stark eingeengt. Von den ausgeschiedenen Krystallmassen wird abfiltriert, die alkoholische Lösung mit überschüssigem Äther versetzt. Aus der dabei entstehenden gelblichweißen Emulsion scheidet sich nach wenigen Minuten eine dickflüssige, gelbbraune Schicht ab, die in wenig Wasser gelöst, eine intensiv alkalisch reagierende Flüssigkeit darstellt. Diese Flüssigkeit mit einer Lösung von Zink, Silber, Cadmium versetzt, gibt einen voluminösen Niederschlag, über H_2SO_4, dann bei 98—99° getrocknet, gelbe oder braune Schollen, die zu einem gelben Pulver zerreiblich sind.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Säure wurde nur in Form ihrer Zink-, Silber- und Cadmiumverbindung isoliert.

Zinksalz $C_{30}H_{36-38}N_{12}O_{13}Zn_4$. Aus 25 l 2,14 g isoliert.

Silbersalz $C_{30}H_{37}N_{12}O_{13}Ag_8$.

Cadmiumsalz mit 36,57% Cd.

Die Verbindungen sind in Wasser und Alkohol kaum, in Äther, Chloroform, Benzol und Petroläther gar nicht löslich.

---

[1]) O. Thiele, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 251 [1902/03].

[2]) Vgl. hierzu Bondzynski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 114 [1905]. — Liebermann. Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 129 [1907].

[3]) Hári, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 1 [1905].

Uroprotsäure.[1])

$C_{66}H_{116}N_{20}SO_{54} + n\ H_2O$.

Vorkommen: Im Harn. Bei Fleischfütterung aus 1 l Hundeharn 0,5 g Barytsalz.

Darstellung: Der mit Baryt ausgefällte Harn wird bei neutraler Reaktion zum Sirup eingedampft, der Sirup mit festem Ätzbaryt gesättigt und mit dem 4fachen Vol. Alkohol gefällt. Den mit Wasser gewaschenen Niederschlag löst man in verdünnter H_2SO_4, neutralisiert das Filtrat mit Bariumcarbonat, engt das Filtrat bei neutraler Reaktion ein, entfärbt mit Tierkohle und fällt das uroprotsaure Barium mit 6—8 Vol. heißem Alkohol.

Physikalische und chemische Eigenschaften des Bariumsalzes: Lockeres, weißes Pulver. Beim Erwärmen mit verdünnten Säuren gelbe bis bräunlichorange Verfärbung. Bei der Säureanalyse entsteht Uromelanin, daneben Ameisensäure, NH_3, CO_2.

Lithursäure. Zusammensetzung nach der Analyse des Mg-Salzes $C_{29}H_{38}N_2O_{17}$ (vielleicht $C_{15}H_{19}NO_9$). Als Magnesiumsalz ($C_{29}H_{36}MgN_2O_{17}$) einmal im Ochsenharn aufgefunden[2]).

Urocaninsäure $C_{12}H_{12}N_4O_4 + 2\ H_2O$ s. diesen Band Kapitel Purinbasen.

---

[1]) Cloetta, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 29 [1897/98]. — Vgl. Bondzynski, Dombrowski u. Panek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 113 [1905].

[2]) Roster, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **165**, 104 [1873].

Harnstoff und Derivate.

Von

Peter Rona-Berlin.

Harnstoff, Carbamid (Urea).

Mol.-Gewicht 60.

Zusammensetzung: 20,0% C, 6,7% H, 26,7% O, 46,6% N.

$$CH_4N_2O.$$

$$CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$$

Vorkommen: Im Harn von Menschen (1,5—2%; 20—30 g pro Tag), Säugetieren und nackten Amphibien, im Schweiß, in geringen Mengen im Blute der Säugetiere, in Transsudaten, Lymphe, in der Milch[1]), in den Muskeln (im Hundemuskel 0,0625 %)[2]) und in anderen Organen und Organflüssigkeiten (*Humor aquaeus*[3]), Amniosflüssigkeit). Im wässerigen Extrakt des Gehirns[4]). In der Cerebrospinalflüssigkeit bei Brightikern[5]). Bei Scyllium scat. im Harn 0,88—1,22%, im Blut 2,78 %[6]). Auch bei anderen Selachiern reichlich im Blut, Galle[7])[8]), Organen). In Bovisten[9]), in einigen höheren Pilzen[10])[11]). Im Kaninchenmuskel auf 100 g 0,042 g Harnstoff, im Blut 0,043 g; im Meerschweinchenblut 0,045 g (auf 100 g); im Muskel von Frosch, Karpfen (auf 100 g) 0,044 g und 0,021 g; im Blute 0,2—1,5‰; im Schweineblut 0,0284 %, im Gänseblut 0,0174 %, im Menschenblut bei gemischter Nahrung 0,0611 %; sie ist nach Nahrungsaufnahme größer als im Hunger[12]). Im Schweiß 1,61 und 1,24‰[13]).

Bildung: Synthetisch von Wöhler aus isocyansaurem Ammonium (1828) dargestellt.

Äquivalente Mengen von cyansaurem Kalium und Ammoniumsulfat in wässeriger Lösung werden zur Trockne verdampft und nach dem Abfiltrieren von K_2SO_4 der Harnstoff mit heißem Alkohol ausgezogen. — Man kann auch von cyansaurem Blei ausgehen[14])[15]). Der Vorgang ist umkehrbar[16])[17]).

---

[1]) Vgl. Raudnitz, Ergebnisse der Physiologie **2**, 255 [1903].

[2]) Schöndorff, Archiv f. d. ges. Physiol. **74**, 307 357 [1899].

[3]) Pautz, Zeitschr. f. Biol. **31**, 212 [1895].

[4]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 81 [1899].

[5]) Widal u. Frouin, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **57**, 282 [1904].

[6]) v. Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 576 [1890]. — Baglioni, Centralbl. f. Physiol. **20**, 105 [1906].

[7]) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 322 [1898].

[8]) S. Baglioni, Centralbl. f. Physiol. **19**, 385 [1905]; **20**, 105 [1906]. — Botazzi, Arch. di Fisiol. **5**, 243 [1908].

[9]) Bamberger u. Landsiedel, Monatshefte f. Chemie **24**, 218 [1903]; **26**, 1109 [1905]. — R. Gaze, Archiv d. Pharmazie **243**, 78 [1905].

[10]) Goris u. Mascré, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **147**, 1488 [1908].

[11]) Czapek, Biochemie der Pflanzen **2**, 95 [1905].

[12]) Schöndorff, Archiv f. d. ges. Physiol. **54**, 420 [1893]; **63**, 192 [1896]. — Grehant u. Quinquand, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **98**, 1312 [1884]. — Gottlieb Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 238 [1899].

[13]) Argutinsky, Arch. f. d. ges. Physiol. **46**, 594 [1890]. — Cramer, Arch. f. Hyg. **10**, 231 [1890].

[14]) Williams, Journ. Chem. Soc. [2] **6**, 63 [1868]; vgl. auch Fenton, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, Ref. 829.

[15]) A. C. Cumming, Proc. Chem. Soc. **19**, 274 [1904].

[16]) Über Gleichgewicht zwischen Harnstoff und Ammoniumcyanat: Walker, Journ. Chem. Soc. **67**, 746 [1895]; Zeitschr. f. physikal. Chemie **42**, 207 [1903]. — Fawsitt, Zeitschr. f. physikal. Chemie **41**, 601 [1902].

[17]) Fawsitt, Zeitschr. f. physikal. Chemie **41**, 601 [1902].

Durch Erhitzen von carbaminsaurem und thiocarbaminsaurem Ammonium auf 130 bis 140° [1]).

Durch Einwirkung von Ammoniak auf Urethane, Kohlensäurealkyl- und -phenylester, Chlorkohlensäureester, Phosgen, Harnstoffchlorid.

Durch Einleiten von Kohlenoxyd in ammoniakalischer Kupferchlorürlösung [2]).

Beim Verdunsten einer ätherischen Lösung von Cyanamid mit Salpetersäure fällt salpetersaurer Harnstoff aus.

Aus Guanidin durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure oder Barytwasser [3]).

Aus Thioharnstoff durch Oxydation mit Permanganat.

Bei der Oxydation von Harnsäure, von Guanin, Xanthin (Liebig, Wöhler, Strecker).

Bei der Spaltung des Arginins durch Arginase (Kossel); bei Einwirkung von Ätzalkalien auf Kreatin, Arginin, Allantoin (Liebig, Baeyer).

Beim Erhitzen von CO und NH_3 bei Gegenwart von Platin oder bei der Einwirkung elektrischer Funken auf beide Gase [4]).

Darstellung: [5]) Aus Harn, durch Extraktion des zum Sirup eingedampften Harns mit Alkohol. Der alkoholische Rückstand wird mit reiner konz. HNO_3 in der Kälte versetzt. Der noch unreine salpetersaure Harnstoff wird mit Bariumcarbonat und Alkohol versetzt, gekocht, die alkoholische Lösung eingedunstet; oder der Harnstoff wird aus der alkoholischen Lösung mit dem halben Volumen Äther gefällt und aus wenig Wasser umkrystallisiert [6]).

Über die Darstellung des Harnstoffs aus Blut und Körperflüssigkeiten vgl. Schöndorff [7]), Gottlieb [8]), Barcroft [9]), E. Salkowski [10]).

Die eiweißhaltigen Flüssigkeiten werden mit Alkohol gefällt, aus den Filtraten der Alkohol bei mäßiger Temperatur verjagt, der Rückstand wieder in abs. Alkohol aufgenommen, filtriert, verdunstet, dies wiederholt, bis der Rückstand sich in Alkohol klar löst. Der beim Verdunsten bleibende letzte Rückstand wird nach starkem Abkühlen mit HNO_3 (1,2 D) versetzt, der Niederschlag nach 24stündigem Stehen in der Kälte auf glattem Filter gesammelt, mit eiskalter Salpetersäure gewaschen. Nach Entfernen der überschüssigen Salpetersäure wird er mit Alkohol und Äther gewaschen, entweder der salpetersaure Harnstoff als solcher gewogen oder durch Behandeln mit $BaCO_3$ in Harnstoff übergeführt [10]).

Die technische Darstellung erfolgt durch Einleiten von Ammoniakgas in geschmolzenes Phenylcarbonat.

Nachweis: 1. Als salpetersaurer oder oxalsaurer Harnstoff (siehe diese).

2. Gibt man zu 2 ccm konz. Furfurollösung 4—6 Tropfen konz. Salzsäure, dann krystallisierten Harnstoff, so tritt tiefviolette Färbung ein [11]). Oder man gibt Harnstoff in einem Porzellanschälchen mit einem Tropfen konz. Furfurollösung und einem Tropfen konz. Salzsäure zusammen. Die Färbung geht von Gelb, Grün, Blau, Violett nach Purpurviolett über. Allantoin gibt dieselbe Reaktion, aber weniger intensiv.

3. Biuretprobe des in einem trocknen Probierrohr geschmolzenen Harnstoffs (s. unten).

4. Eine kleine Menge Harnstoff wird geschmolzen, die Schmelze in wenigen Tropfen Wasser unter Zusatz von zwei Tropfen Ammoniak gelöst und $BaCl_2$ hinzugefügt. Es ent-

---

[1]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie **22**, 476; Archiv f. Anat. u. Physiol. **1880**, 550.

[2]) Jouve, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 114 [1899].

[3]) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1371 [1873]. — Flemming, Chem.-Ztg. **24**, 56 [1900].

[4]) Jackson u. Dudley, Northhall-Laurié, Proc. Chem. Soc. **21**, 118 [1905]; Journ. Chem. Soc. **87**, 433 [1905]. — Über elektrolytische Bildung von Harnstoff vgl. Fichter u. Kappeler, Zeitschr. f. Elektrochemie **15**, 937 [1910]; **16**, 610 [1910].

[5]) Ausführliches über Darstellung und Bestimmung vgl. P. Rona in Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden **3**.

[6]) Zur Isolierung des Harnstoffs aus Harn vgl. Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 160 [1906].

[7]) Schöndorff, Archiv f. d. ges. Physiol. **62**, 1 [1896].

[8]) Gottlieb, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 238 [1908].

[9]) Barcroft, Journ. of Physiol. **29**, 181 [1903].

[10]) E. Salkowski, Arbeiten a. d. pathol. Inst. zu Berlin 1906, S. 581.

[11]) H. Schiff, Gazzetta chimica ital. **7**, 348 [1877]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 773 [1877]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **151**, 186 [1869]; vgl. auch Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 363 [1888].

steht ein krystallinischer, weißer Niederschlag von cyanursaurem Barium. — Ein anderer Teil der Schmelze wird in wenig Wasser gelöst, ein Tropfen verdünnte Kupfersulfatlösung und vorsichtig Ammoniak hinzugegeben. Es entsteht ein amethystfarbiger Niederschlag von cyanursaurem Kupferammonium[1]).

5. Fällung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd aus seinen Lösungen.

6. Wird die alkoholische Lösung des Harnstoffs[2]) oder der alkoholische Extrakt einer zum Sirup eingeengten Flüssigkeit mit einer alkoholischen Lösung von o-Nitrobenzaldehyd versetzt, zur Trockne eingedampft, mit Alkohol wiederholt gründlich extrahiert (bis der abgegossene Alkohol keine Farbenreaktion mit Phenylhydrazin mehr zeigt), so bleibt, bei Anwesenheit von Harnstoff o-Nitrobenzylidendiureid $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2)_2$ als weißer, pulveriger Körper zurück. Schmilzt bei 200°. Wenig löslich in Wasser, Alkohol, Äther. Wird durch Kochen mit 10 proz. H_2SO_4 in Harnstoff und o-Nitrobenzaldehyd gespalten. Wird dieser mit wenig verdünnter Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin übergossen, einige Tropfen verdünnte (10 proz.) Schwefelsäure zugesetzt, zum Sieden erhitzt, so rötet sich die Flüssigkeit infolge Bildung von Phenylhydrazon des o-Nitrobenzaldehyds.

7. Eine Lösung von Natriumnitrit mit einigen Tropfen H_2SO_4 bei Gegenwart von Harnstoff versetzt, entstehen farblose Gase (N, CO_2); bei Abwesenheit von Harnstoff gelbbraune Nitrosodämpfe.

8. Mischt man eine kleine Menge Methylfuril mit Harnstoff und versetzt die Mischung mit einer Spur Phosphoroxychlorid, Acetylchlorid oder trocknem HCl, gelöst in einem geeigneten Lösungsmittel, so tritt schon bei 0,01 mg Harnstoff eine schöne blaue Farbe auf[3]).

9. Freier oder salpetersaurer Harnstoff (wie auch Sulfoharnstoff) gibt mit der Kupferoxydperle in die Flamme gebracht starke Grünfärbung, die sich von der bei der Beilsteinschen Reaktion auf Halogene erhaltenen nur dadurch unterscheidet, daß das auftretende Grün fahler und heller und beim Harnstoff von weißen, sprühenden Teilchen durchsetzt ist und nicht so lange anhält, wie bei halogenhaltigen Präparaten[4]).

Bestimmung: 1. Nach Mörner - Sjöquist[5]). 5 ccm Harn werden mit 5 ccm einer Mischung von Bariumchlorid und Barythydrat (eine gesättigte Bariumchloridlösung, die 5% Barythydrat enthält) vermischt und mit 100 ccm einer Alkohol-Äthermischung (2 T. 90 proz. Alkohol und 1 T. Äther) gefällt und das Gefäß verschlossen einen Tag stehen gelassen. Dann wird die Flüssigkeit filtriert, der Niederschlag 6—7 mal mit etwa 50 ccm Alkohol-Äthermischung ausgewaschen, das Filtrat bei einer 55° nicht übersteigenden Temperatur auf dem Wasserbad auf ca. 20—25 ccm eingedampft. Nach dem Verjagen des Alkoholäthers wird etwas Wasser und eine Messerspitze MgO zugefügt, weiter eingedampft, bis die Dämpfe keine alkalische Reaktion mehr zeigen. Die bis auf 10—15 ccm eingeengte Flüssigkeit wird in einen kleinen Erlenmeyerkolben überführt, in welchen vorher 10 g krystallisierte Phosphorsäure gegeben sind. Das Gemisch wird im Luftbad $4^1/_2$ Stunden auf 140—145° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung quantitativ in einen Kjeldahlkolben überführt, mit KOH alkalisch gemacht, das NH_3 in titrierte Schwefelsäure abdestilliert. 1 ccm $^1/_{10}$n-Säure = 0,003 g Harnstoff.

2. Nach Folin[6]). Am besten in Kombination mit der Methode von Mörner - Sjöquist. Der Harn wird zunächst mit der Barytmischung und Alkoholäther gefällt, man treibt im Vakuum den Alkoholäther ab, fügt ca. 25 ccm Wasser und etwas MgO hinzu und engt weiter ein, bis alles NH_3 ausgetrieben ist. Die Flüssigkeit wird nun mit HCl (für 5 ccm Harn 2 ccm HCl von 1,124 Dichte) fast zur Trockne gebracht, dann 20 g krystallinisches $MgCl_2$ und 2 ccm konz. HCl hinzugefügt, auf dem Drahtnetz zwei Stunden gekocht. Die noch flüssige Masse wird mit $^3/_4$—1 l Wasser verdünnt, nach Zusatz von 22 ccm 10 proz. NaOH und Talk destilliert.

---

[1]) Bloxam, Chem. News **47**, 285.

[2]) Ludy, Monatshefte f. Chemie **10**, 295 [1889].

[3]) H. Fenton, Proc. Chem. Soc. **18**, 243 [1903]; Journ. Chem. Soc. **83**, 187 [1903].

[4]) Milrath, Chem.-Ztg. **33**, 1249 [1909].

[5]) Mörner - Sjöquist, Skand. Archiv f. Physiol. **2**, 438 [1891]; **14**, 297 [1903]. — Braunstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 381 [1901].

[6]) Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 504 [1901]; **36**, 333 [1902]. — Vgl. St. R. Benedict, Journ. of biol. Chemistry **8**, 405 [1910]. — Über Harnstoffbestimmung im Harn vgl. V. Henriques u. S. A. Gammeltoft, Skand. Archiv f. Physiol. **25**, 153 [1911].

Physiologische Eigenschaften: Das wichtigste Stoffwechselendprodukt der Eiweißkörper. (Entdeckt von Rouelle im Harn 1773.) Kommt am reichlichsten im Harn der Fleischfresser (bis 97—98% des Gesamt-N) vor, in geringerer Menge im Harne der Pflanzenfresser.

Der mittlere Harnstoffgehalt des normalen, menschlichen Harns ist etwa 2%[1]). Täglich ausgeschiedene Menge bei gemischter Kost gegen 30 g; sie geht der Größe des Eiweißumsatzes parallel. Über Ausscheidung von Harnstoff bei gesunden Individuen[2]). Von dem Gesamtstickstoff kommen in Prozenten bei erwachsenen Menschen 84—91, bei Kindern 73—76 auf Harnstoff[3]). Nach Folin[4]) bei eiweißarmer Kost 60%. Im Hungerharn nach Cathcarth[5]) 72%.

Wird in der Leber gebildet aus kohlensaurem oder carbaminsaurem Ammoniak[6]); indirekt aus aliphatischen Aminosäuren[7]), wie auch aus Polypeptiden[8]). Die Leber ist aber nicht die einzige Bildungsstätte des Harnstoffs.

Ein Teil des Harnstoffes entsteht aus Arginin durch fermentative Spaltung[9])[10]). Möglicherweise besteht eine Harnstoffbildung auch durch Oxydationssynthese aus dem Rest $CONH_2$ und NH_2[11]). Neuere Untersuchungen sprechen zugunsten der Entstehung aus kohlensaurem Ammonium[12]).

Über Giftwirkung von Harnstoff auf Phanerogamen[13]). — In 1‰ Harnstofflösungen sterben Spirogyren und Infusorien ab[14]). — Einwirkung auf Seeigeleier[15]). — Über diuretische Wirkung des Harnstoffs[16]). Ist kein Nährstoff für Bakterien[17]). — Über Einwirkung auf das isolierte Säugetierherz[18]). — Harnstoff beeinflußt die Phagocytose nicht[19]); er hemmt die spezifische Hämolyse[20]). — Über Entgiftung von Säuren im Organismus[21]). — Über antitoxische Wirkung des Harnstoffs[22]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Vierseitige Säulen des rhombischen Systems, oder Nadeln; sind wasserfrei, nicht hygroskopisch. Nach Mez[23]) tetragonale Säulen (sphänoidisch-hemiedrisch a : c = 1 : 0,8333). Dichte 1,335.

---

[1]) J. Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 219 [1907].

[2]) H. Labbé u. E. Morchoisne, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **139**, 941 [1905].

[3]) Nach Hammarsten, Lehrbuch, S. 646, 7. Aufl. 1910.

[4]) Folin, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 45, 66.

[5]) Cathcart, Biochem. Zeitschr. **6**, 147 [1907].

[6]) Schröder, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **15**, 364 [1882]; **19**, 373 [1885]. — Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **8**, 1.

[7]) Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 128 [1898]. — Vgl. auch Salaskin u. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 410 [1904]. — Nencki u. Schultzen, Zeitschr. f. Biol. **8**, 124 (Leucin, Glykokoll). — Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 100 (Sarcosin, Alanin). Vgl. auch Stolte, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 15 [1903]. — Abderhalden u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 397 [1906]. — Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 207 [1904]. — Knieriem (Asparagin), Zeitschr. f. Biol. **10**, 263.

[8]) Abderhalden (mit Teruuchi, Babkin, Schittenhelm), Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 159 [1906]; **51**, 323 [1907].

[9]) A. Kossel u. H. D. Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 321 [1904]; **42**, 181 [1904].

[10]) Thompson, Journ. of Physiol. **32**, 137 [1905]; **33**, 106 [1905].

[11]) Hofmeister, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 426 [1896]. — Eppinger, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 481 [1905].

[12]) Epstein, Biochem. Zeitschr. **23**, 250 [1910].

[13]) S. Sawa, Bull. Coll. Agric. Tokio **4**, 413 [1902]. — Über Giftwirkung siehe auch Gréhaut, Thèse de Paris 1908.

[14]) Loew, Giftwirkungen. S. 110.

[15]) H. Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 69 [1904].

[16]) V. E. Henderson u. O. Loewi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 49 [1905].

[17]) Miquel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **111**, 507 [1890].

[18]) E. L. Blackmann, Centralbl. f. Physiol. **19**, 771 [1905]; Skand. Archiv f. Physiol. **20**, 5 [1907].

[19]) Hamburger u. Hekma, Biochem. Zeitschr. **9**, 512 [1908].

[20]) Tsurusaki, Biochem. Zeitschr. **10**, 345 [1908].

[21]) Eppinger, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **3**, 530 [1906]; Wiener klin. Wochenschr. **1906**, Nr. 5. — Pohl-Münzer, Centralbl. f. Physiol. **20**, 232 [1906]. — Löwi, Centralbl. f. Physiol. **20**, 336 [1906].

[22]) Lesné u. Richet, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **55**, 590 [1903].

[23]) G. Mez, Zeitschr. f. Krystallographie **35**, 242 [1902].

Leicht löslich in Wasser (1 : 1), kaltem Alkohol (1 : 5), Methylalkohol, Amylalkohol[1]), unlöslich in Äther und Essigäther, Chloroform; löslich in wasserhaltigem oder alkoholhaltigem Äther. 1 g Wasser löst bei 5,5° 0,779 g Harnstoff, bei 17,1° 1,00 g, bei 20,92° 1,094 g[2]). Dichte einer Lösung von 1 g-Mol. in 1 l Wasser bei 25° 1,0155[3]). Mittlerer Ausdehnungskoeffizient zwischen —188° und +17°. $1579 \cdot 10^{-7}$ [4]). Über Absorption von Stickstoff und Wasserstoff in wässerigen Harnstofflösungen[5]). Lösungswärme pro Gramm-Mol. in Cal. 3,57[2]). Wärmetönung beim Lösen ist negativ. Verbrennungswärme für 1 g = 2,530 Cal. Spez. Wärme einer 1,804 proz. Harnstofflösung 0,988[2]). Die Lösung reagiert neutral, schmeckt wenig bitter, kühlend. — Über Viscosität von Harnstofflösungen vgl. Fawsitt[3]). Reine Harnstofflösungen ($^1/_{32}$ molar) haben eine Leitfähigkeit, die sich von der des reinen Wassers kaum unterscheidet[6]). Hydrolyse des Chlorhydrats in $^1/_{10}$ n-Lösung zu 90,4%[7]); Dissoziationskonstante[8])[9]) des Harnstoffs bei 25° $1,5 \cdot 10^{-14}$. Über Oberflächenspannung von Harnstofflösungen[10]). Über Leitvermögen in abs. H_2SO_4[11]).

Schmelzp. 130—132°; über den Schmelzpunkt erhitzt, Zersetzung unter Ammoniakentwicklung; sublimiert im Vakuum bei 106° fast unzersetzt. Zerfällt beim Erhitzen wesentlich in Ammoniak, Cyanursäure; daneben entstehen Biuret- und Melanurensäure[12]). Beim Kochen mit ätzenden Alkalien und beim Erhitzen mit konz. H_2SO_4 wird es in Ammoniumcarbonat verwandelt.

Beim Kochen der wässerigen Lösung geht ein kleiner Teil in cyansaures Ammoniak und dann in carbaminosaures und kohlensaures Ammoniak über. Es besteht hierbei ein Gleichgewicht. In $^1/_{10}$ n-Lösung liegt das Gleichgewicht bei ca. 5% Ammoniumcyanat[13]). Vollständig ist die Umwandlung in kohlensaures Ammoniak beim Erhitzen einer wässerigen Lösung im zugeschmolzenen Rohr auf 180°, bei $4^1/_2$ stündigem Erhitzen von 15 ccm einer 0,2 proz. wässerigen Lösung mit 10 g krystallinischer Phosphorsäure auf 150°[14]), oder ebenso mit einer alkalischen $BaCl_2$-Lösung im zugeschmolzenen Rohr, ferner durch konz. HCl und $MgCl_2$ bei 150° (Folin). Die Zersetzung bei der ammoniakalischen Harngärung unter dem Einfluß von Spaltpilzen (Micrococcus ureae; Bact. fluoresc. liquefaciens) verläuft in derselben Weise. Kalkmilch wirkt auf Harnstoff beim Kochen ein wenig, in der Kälte gar nicht ein. Beim Erhitzen von Harnstoff mit wasserfreiem Chlorzink auf 220° entsteht Cyanursäure[15]).

Beim Erhitzen des Harnstoffs mit Alkohol im zugeschmolzenen Rohr entsteht Carbaminsäureäthylester.

Aus einer Lösung von Harnstoff in überschüssiger Salzsäure scheidet sich beim Zusatz von Formaldehyd binnen einer Stunde ein körniger Niederschlag von einem Körper von der

---

[1]) Erdmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2438 [1893]. — Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **259**, 379 [1890].

[2]) O. Krummacher, Zeitschr. f. Biol. **46**, 302 [1905]; **51**, 317 [1908]. — Rubner fand für eine 2 proz. Lösung 0,962 (Zeitschr. f. Biol. **20**, 417) als spez. Wärme.

[3]) Fawsitt, Proc. Chem. Soc. **20**, 42 [1904].

[4]) J. Dewar, Chem. News **91**, 216 [1905].

[5]) G. Hüfner, Zeitschr. f. physikal. Chemie **57**, 611 [1907].

[6]) Ch. E. Fawsitt, Proc. Roy. Soc. Edinb. **25**, 51 [1904].

[7]) Wood, Proc. Chem. Soc. **19**, 67 [1903].

[8]) Walker u. Wood, Proc. Chem. Soc. **19**, 67 [1903]. — Bruce, Journ. Amer. Chem. Soc. **26**, 419 [1904]. — J. v. Zawidzki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2289 [1904].

[9]) Über Dissoziationskonstante des Harnstoffs siehe ferner: J. Zawidski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3325 [1903]; **37**, 153 [1904]. — Walker u. Wood, Journ. Chem. Soc. **77**, 383 [1900]; **83**, 484 [1903]. — Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903]; **89**, 1831 [1906]. — Walker u. Aston, Journ. Chem. Soc. **67**, 576 [1895].

[10]) G. Zemplén, Annalen d. Physik [4] **20**, 783 [1906].

[11]) A. Hantzsch, Zeitschr. f. physikal. Chemie **61**, 257 [1908].

[12]) Über Zersetzung des Harnstoffs vgl. Fawsitt, Zeitschr. f. physikal. Chemie **41**, 601 [1902]; vgl. auch Oechner de Coninck u. Chauvenet, Rev. gen. de Chimie pure et appl. [7] **8**, 168 [1905].

[13]) Walker u. Hambly, Journ. Chem. Soc. **67**, 746 [1895]. — Fawsitt, Zeitschr. f. physikal. Chemie **41**, 602 [1902]. — Vgl. auch Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 301. — Leube, Virchows Archiv **100**, 255 [1885] — Berthelot u. André, Bulletin de la Soc. chim. **47**, 481 [1887]. — Hugounenq u. Caseneuv, Bulletin de la Soc. chim. **48**, 82 [1887].

[14]) Schöndorff, Archiv f. d. ges. Physiol. **62**, 1 [1896].

[15]) Walther, Journ. f. prakt. Chemie [2] **79**, 126 [1909].

Zusammensetzung $C_5H_{10}N_4O_3$ ab; unlöslich in allen Lösungsmitteln[1]). Eine maximale (nicht quantitative) Fällung des Harnstoffs wird erhalten, wenn man 10 ccm Harn mit 0,25 ccm 40 proz. Formaldehyd und 0,5 ccm 25 proz. HCl versetzt[2]). Verdünnte Harnstofflösungen werden durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt, konzentriertere in ca. 2 proz. Salz- oder Schwefelsäurelösung gefällt.

Kaliumpermanganat entwickelt bei saurer Reaktion in der Siedehitze 2 Vol. CO_2 und 1 Vol. N; bei neutraler Reaktion wirkt Permanganat garnicht, bei Siedehitze nur langsam ein Durch salpetrige Säure, wie alle Amide, zerlegt[3]).

Die Reaktion erfolgt in der Wärme nach den Gleichungen:

$$2\,CH_4N_2O + N_2O_3 = CO_2 + 2\,N_2 + CO_3(NH_4)_2$$
$$CO_3(NH_4)_2 + N_2O_3 = CO_2 + 2\,N_2 + 4\,H_2O\,.$$

Einwirkung von Brom erfolgt nach der Gleichung:

$$6\,CH_4N_2O + 9\,Br = 2\,(CNHO)_3 + 3\,NH_4Br + 6\,HBr + N_3\,.$$

Bei Einwirkung von Natriumhypochlorit und Natriumhypobromit in der Wärme zersetzt sich Harnstoff quantitativ in CO_2, N und Wasser. Hierauf beruht die Harnstoffbestimmung von Knop-Hüfner[4]):

$$CO(NH_2)_2 + 3\,NaClO = Na_2CO_3 + 3\,NaCl + N_2 + 2\,H_2O$$

Die Reaktion zwischen Harnstoff und unterchlorigsauren bezw. unterbromigsauren Salzen verläuft nach Schestakow[5]) in folgenden Phasen:

$$\text{I.}\quad NH_2\cdot CO\cdot NH_2 + NaOCl = NH_2\cdot C(ONa):NaCl + H_2O\,.$$
$$\text{II.}\quad NH_2\cdot C(ONa):NCl = NH_2\cdot N:C(ONa)Cl\,.$$
$$\text{III.}\quad NH_2\cdot N:C(ONa)\cdot Cl + NaOH = NH_2\cdot NH\cdot COONa + NaCl\,.$$
$$\text{IV.}\quad NH_2\cdot NH\cdot COONa + H_2O = NH_2\cdot NH_2 + NaHCO_3\,.$$
$$\text{V.}\quad NH_2\cdot NH_2 + 2\,NaOCl = N_2 + 2\,H_2O + 2\,NaCl\,.$$

Einfacher läßt sich der Reaktionsverlauf durch die Gleichung darstellen:

$$(NH_2)_2CO + Br\cdot ONa = (NH_2)_2C(OBr)\cdot O\cdot Na = (NH_2)_2 + CO_2 + NaBr$$ [6]).

Bei der Reaktion zwischen Harnstoff und Hypochloriten oder -bromiten entsteht Luminescenz[7]).

Beim Erwärmen von Harn mit Phenylhydrazin und Essigsäure entsteht Phenylsemicarbazid $C_6H_5\cdot NH\cdot NHCONH_2$[8]).

Harnstoff löst Eiweißkörper (Fibrin, Globulin, Acid-Alkalialbuminat)[9]). Harnstoff veranlaßt schon unterhalb 100° die Gelatinierung eiweißhaltiger Flüssigkeiten[9]). Aus der wässerigen Lösung wird er durch Tierkohle adsorbiert.

Verhalten gegen Farbstoffe vgl. Suida[10]).

Verbindungen: Vereinigt sich mit vielen Säuren, Metalloxyden, Salzen, organischen Substanzen zu krystallisierten Verbindungen. Vereinigt sich nur mit je einem Molekül einer einbasischen Säure durch direkte Addition zu Salzen.

---

[1]) C. Goldschmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2438 [1896]. — May, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **1900**.

[2]) de Jager, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 110 [1910]. — Vgl. auch Jaffé, Therapie d. Gegenwart **158** [1902].

[3]) Vgl. hierzu Silberrad u. Smart, Journ. Chem. Soc. **25**, 156 [1906]. — Claus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 140 [1871].

[4]) Über Zersetzung des Harnstoffs mit Natriumhypobromit in alkalischer Lösung vgl. Le Comte, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **17**, 471 [1903]. — Garnier, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **19**, 137 [1904]. — Wentzki, Pharmaz. Ztg. **49**, 898 [1904]. — Reaktionsgeschwindigkeit: Lamplongh, Proc. Chem. Soc. **24**, 29 [1908]. — Fenton, Chem. News **72**, 46 [1895].

[5]) Schestakow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **37**, 1 [1905].

[6]) Dehn, Journ. Amer. Chem. Soc. **31**, 1220 [1910].

[7]) Guinchaut, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 1170 [1905].

[8]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 536 [1896]. — Milrath, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 126 [1908]; vgl. auch die entsprechende Verbindung.

[9]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 182 [1900]. — Ramsden, Journ. of Physiol. **28**, 23 [1902]. — Moruzzi, Biochem. Zeitschr. **28**, 97 [1910].

[10]) W. Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 174 [1907].

Monokaliumharnstoff CON_2H_3K. Farblose, kleine Nadeln.

Dikaliumharnstoff $CO \cdot N_2H_2K_2$. Gelatinöse Masse[1]).

Salpetersaurer Harnstoff $CO(NH_2)_2 \cdot HNO_3$. Durch Hinzufügen von reiner konz. HNO_3 zu einer konz. (mindestens 10 proz.) Harnstofflösung im Überschuß. Sechsseitige oder rhombische Täfelchen in schuppenartiger Anordnung. [Nach Gaubert[2]) monokline Krystalle (1,1556 : 1 : 2,071, $\beta = 56° 5'$)]. In Wasser löslich; schwierig löslich in salpetersäurehaltigem Wasser, in kalter Salpetersäure, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, leicht löslich in Aceton. Allmählich erhitzt (die Substanz oder die wässerige Lösung) auf 140° zerlegt er sich in salpetersaures Ammoniak, Harnstoff, Stickoxydul, CO_2.

Oxalsaurer Harnstoff $2\,[CO(NH_2)_2] \cdot C_2H_2O_4$[3]). Durch Mischen einer konz. Harnstofflösung und einer konz. Oxalsäurelösung. Rhombische Tafeln oder Prismen. Löslich in Wasser (1 : 23); wenig löslich in oxalsäurehaltigem Wasser, in kaltem Alkohol (1 : 62 T. 90 proz. Alkohol), Amylalkohol, fast ganz unlöslich in reinem Äther. (In 100 T. 2 mg bei Zimmertemperatur.)

Phosphorsaurer Harnstoff $CH_4N_2O \cdot H_3PO_4$. Große glänzende Krystalle des rhombischen Systems, aus Phosphorsäure und Harnstoff, wie auch aus dem abgedampften Harne mit Kleie gefütterter Schweine. In Wasser, Alkohol sehr leicht löslich; in Äther schwer löslich.

Salzsaurer Harnstoff $CO(NH)_2HCl$ Zerfließlich.

Phosphorwolframsaurer Harnstoff. Meist nadelförmig, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Krystalle. Aus 5 proz. Harnstofflösung sofort, aus 3—4 proz. (bei Zusatz von HCl) allmählich sich abscheidend[4]). Durch Phosphorwolframsäure werden verdünntere Harnstofflösungen nicht gefällt[4]).

Salicylsaurer Harnstoff (Ursal) $CO(NH_2)_2 \cdot C_7H_6O_3$. Schmelzp. 122°. $CO(NH_2)_2$ $2\,C_7H_2O_3$. Schmelzp. 115°.

Chinasaurer Harnstoff (Urol, Urocol) $2\,CO(NH_2)_2 \cdot C_7H_{12}O_6$. Schmelzp. 107°.

Harnstoffpikrat $CH_4ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Aus Alkohol feine gelbe Nadeln. Schmilzt bei 142° unter Zersetzung.

Glycinharnstoff[5]) $CH_4ON_2 + NH_2CH_2CO_2H$. Große Krystalle.

$CO(NH_2)_2 + H_2O_2$. Große, ziemlich beständige Krystalle[6]).

Harnstoff-Chlornatrium $CH_4N_2O \cdot NaCl + H_2O$. Rhombische Tafeln oder Prismen; scheiden sich häufig beim Stehen des zum Sirup abgedampften Harns aus. Schmelzp. 60—70°.

Harnstoff-Ammoniumchlorid $CH_4N_2O \cdot NH_4Cl$. Quadratische Tafeln oder Nadeln. Leicht zerfließlich.

Quecksilbernitrat-Verbindung. I. $2\,(CH_4N_2O) \cdot Hg(NO_3)_2 \cdot 3\,HgO$[7]). Entsteht beim Versetzen einer (auch sehr) verdünnten Harnstofflösung mit sehr verdünnter Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd. Löslich in Salpetersäure. Körniges Pulver aus radial gestellten Nadeln. (Liebigs Verfahren der Harntitrierung.) — II. $2\,CO(NH_2)_2 \cdot Hg(NO_3)_2 \cdot 2\,HgO$. Durch Fällung mit einer verdünnten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, bis sich noch ein Niederschlag bildet. Beim Stehen bei 40—50° sechsseitige Tafeln. — III. $2\,CO(NH_2)_2 \cdot Hg(NO_3)_2HgO$. Krystallinische Krusten von kleinen rechtwinkligen Tafeln; beim Versetzen einer H-Lösung mit einer Lösung von salpetersaurem Hg bis zur beginnenden Trübung. Man filtriert ab und läßt das Filtrat verdunsten. Krystallinische Krusten.

Harnstoff-Quecksilberoxyd $CH_4N_2O \cdot HgO$. Entsteht beim Eintragen von HgO in heiße Harnstofflösung.

$CH_4N_2O \cdot 2\,HgO$. Entsteht beim Fällen von Harnstoff mit HgO in alkalischer Lösung. Weißer gelatinöser Niederschlag, der beim Kochen sandig wird.

---

[1]) E. C. Franklin u. O. F. Stafford, Amer. Chem. Journ. **28**, 83 [1902].

[2]) P. Gaubert, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **145**, 378 [1907].

[3]) Gottlieb, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 242 [1899].

[4]) Mörner u. Sjöquist, Skand. Archiv f. Physiol. **2**, 466 [1891]. — Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **20**, 469 [1879]. — Vgl. hierzu Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 12 [1892]. — Schöndorff, Archiv f. d. Physiol. **54**, 426 [1893].

[5]) Matignon, Bulletin de la Soc. chim. [3] **11**, 575 [1894].

[6]) S. Tanatar, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **40**, 376 [1908].

[7]) Über Verbindungen mit HgO und deren Salzen: Ruspaggiari, Gazzetta chimica ital. **27**, I, 1 [1897]. — Über Bestimmung des Harnstoffs mit Quecksilbernitrat: J. H. Long, Journ. Amer. Med. Assoc. **1903**.

$CH_4N_2O \cdot 3\,HgO$. Entsteht beim Fällen einer Harnstofflösung mit $HgCl_2$ bei alkalischer Reaktion. Dicker, weißer, gelatinöser Niederschlag, der beim Kochen mit Wasser zu einem gelben, beim Trocknen zu einem roten Pulver wird.

Harnstoff-Quecksilberchlorid $HgCl_2 \cdot CH_4N_2O$. Glatte Krystalle, wenig löslich in Alkohol. Die Verbindung entsteht nur in alkalischer Lösung.

$ZnCl_2 \cdot CH_4N_2O$. Sehr zerfließlich.

$CdCl_2 \cdot CH_4N_2O$. Nadeln, sehr leicht löslich im Wasser, sehr schwer löslich in absolutem Alkohol.

$Ag_2O \cdot CH_4N_2O$. Durch Fällen einer Harnstofflösung mit $AgNO_3$ in alkalischer Lösung; gallertiger Niederschlag, unlöslich in Wasser und Natronlauge, löslich in Ammoniak[1]). Zerfällt beim Eindampfen mit NH_3 in cyanursaures Silber und salpetersaures Ammoniak.

$AgNO_3 \cdot CH_4N_2O$. Schiefrhombische Säulen.

$CH_4N_2O \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Orangerote Prismen oder Nadeln; sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther.

$(CH_4N_2O)_2HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe feine Nadeln, sehr leicht löslich in warmem Wasser, Alkohol, wenig löslich in Äther.

$PdCl_2 \cdot 2\,CH_4N_2O$. Bräunlichgelbes Krystallpulver; sehr leicht löslich in kaltem Wasser, unlöslich in abs. Alkohol und in konz. Harnstofflösung[2]).

$(CH_4N_2O \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Zerfließlich, gelbe Tafeln. Sehr leicht löslich in Wasser, abs. Alkohol; unlöslich in Äther.

$[CO(NH_2)_2]_4 \cdot H_2PtCl_6$ [3]). Aus verdünnter HCl rote, prismatische Rhomben. Schmilzt bei 119—120°.

Chromat $(CH_4N_2O)_{12}Cr_2(Cr_2O_7)_3 + 3\,H_2O$. Glänzende olivengrüne Nadeln; sehr schwer löslich in kaltem Wasser.

Über Einwirkung von Harnstoff auf Chromchloridhydrat[4]).

$MgBr_2\,6\,CO(NH_2)_2$ [5]). Aus Wasser Prismen. Schmilzt bei 167—170° unter Zersetzung.

$MgBr_2\,4\,CO(NH_2)_2$. Zersetzt sich bei 165—170°.

Derivate: Alkylierte Harnstoffe.

Methylharnstoff $NH_2CONHCH_3$. Schmilzt bei 102°. Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol. Kommt vielleicht im Harn vor[6]).

Chloressigsaurer Methylharnstoff[7]) $C_2H_6ON_2 \cdot 2\,ClH_2C \cdot COOH$. Fächerförmige Krystalle aus Äther und Ligroin. Schmelzp. ca. 29—30°. Sehr leicht löslich in Alkohol.

Dimethylharnstoff a b-$CO(NH \cdot CH_3)_2$. Schmelzp. 99,5°. Siedep. 268—273° (korr.); a a-$NH_2 \cdot CO \cdot N(CH_3)_2$. Große Krystalle. Schmelzp. 180°. Schwer löslich in kaltem Alkohol, sehr schwer löslich in kaltem Äther.

Trimethylharnstoff $NH(CH_3) \cdot CON(CH_3)_2$. Schmelzp. 75,5°. $Siedep._{764,5} = 232,5°$; sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, weniger löslich in Äther, Benzol.

Tetramethylharnstoff $CO[N(CH_3)_2]_2$. Flüssigkeit. $Siedep._{766} = 177,5°$. Leicht löslich in Alkohol, Äther.

Äthylharnstoff $NH_2CO \cdot NHC_2H_5$. Schmilzt bei 92°. Monokline Prismen.

a b-Diäthylharnstoff $CO(NHC_2H_5)_2$. Schmilzt bei 112°, siedet bei 263°. Prismen.

a a-Diäthylharnstoff $NH_2 \cdot CON(C_2H_5)_2$. Schmilzt bei 70°, zerfließlich.

Triäthylharnstoff $N(C_2H_5)_2CONHC_2H_5$. Schmilzt bei 63°, siedet bei 223°.

Tetraäthylharnstoff $CO \cdot [N(C_2H_5)_2]_2$. Siedet bei 210—215°. Flüssigkeit. Unlöslich in Wasser.

Methyläthylharnstoff $NH(CH_3)CON \cdot H(C_2H_5)$. Schmelzp. 52—53°, Siedep. 266—268°.

Propylharnstoff $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C_3H_7$. Schmelzp. 107°.

---

[1]) Vgl. Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 105 [1904/05]. — Vgl. auch Dakin, Journ. of biol. Chemistry **3**, 47 [1907].

[2]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **20**, 469 [1879].

[3]) Pickard u. Kenyon, Proc. Chem. Soc. **23**, 138 [1907].

[4]) Pfeiffer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1926 [1903]. — Werner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **322**, 261 [1902].

[5]) Menschutkin, Petersburger polytechn. Inst. **6**, 101 [1906].

[6]) Folin, Journ. of biol. Chemistry **3**, 83 [1907].

[7]) Baum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 525 [1908]. (Hier auch cyanessigsaurer Harnstoff.)

Allylharnstoff[1]) $NH_2CO \cdot NHC_3H_5$. Schmilzt bei 85°. Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Chloroform, Äther.

Diallylharnstoff. Sinapolin $CO(NHC_3H_5)_2$. Schmilzt bei 100°. Schwer löslich in Wasser.

Dipropylharnstoff[2]) a a-$NH_2 \cdot CO \cdot N(C_3H_7)_2$. Aus Ligroin feine Nadeln. Schmelzp. 76°. a b-$NH(C_3H_7)CO \cdot NH(C_3H_7)$. Aus heißem Wasser Nadeln. Schmelzp. 105°, Siedep. 255°.

Diisopropylharnstoff. a) Symetrisch $CO[NH \cdot CH(CH_3)_2]_2$[3]). Aus Alkohol. Nadeln. Schmelzp. 192°. Unlöslich in Wasser, Alkohol. b) Unsymmetrisch $NH_2 \cdot CO \cdot N[CH(CH_3)_2]_2$[4]). Aus Äther große Krystalle. Schmelzp. 103°.

Isoamylharnstoff $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$. Strahlige Krystalle. Schmilzt bei 89—91°. Wenig löslich in Wasser[5]).

Alkylenharnstoffabkömmlinge.

Methylenharnstoff[6]) $C_2H_4N_2O = NH_2 \cdot CO \cdot N : CH_2$. Sehr schwer lösliches Pulver.

Monomethylolharnstoff $CO(NH_2)NH \cdot CH_2 \cdot OH$. Aus Alkohol zu Rosetten vereinigte Prismen. Schmilzt bei 111°. Sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Methylalkohol, unlöslich in Äther[7]).

Dimethylolharnstoff $CO(NH \cdot CH_2 \cdot OH)_2$. Aus verdünntem Alkohol oder Wasser glänzende Blättchen. Sintert bei 121°. Schmilzt bei 126°. Ziemlich leicht löslich in warmem Methyl- und Äthylalkohol, in kaltem Wasser, sonst unlöslich[7]).

Äthylidenharnstoff $C_3H_6N_2O = CO\langle{NH \atop NH}\rangle CHCH_3$. Schmilzt bei 154°; kleine Nadeln.

Äthylenharnstoff. a b-Äthylenharnstoff $CO\langle{NHCH_2 \atop NHCH_2}$. Schmilzt bei 131°. Entsteht bei der elektrolytischen Reduktion von Parabansäure und Oxalylharnstoff[8]). Nadeln. Leicht löslich in Wasser, unverdünntem heißen Alkohol; wenig löslich in Äther.

Äthylendiharnstoff $C_4H_{10}N_4O_2 = (NH_2CONH)_2C_2H_4$[9]). Nadeln. Schmelzp. 192°. Sehr leicht löslich in siedendem Wasser, wenig in kaltem; wenig löslich in siedendem, abs. Alkohol, unlöslich in Äther.

Äthylendiäthylharnstoff $C_8H_{18}N_4O_2$.

a) $C_2H_4[N(C_2H_5)CO \cdot NH_2]_2$[9]). Aus abs. Alkohol Nadeln. Schmelzpunkt unter Zersetzung 124°. Leicht löslich in kaltem Wasser; schwer in Alkohol; unlöslich in Äther.

b) $C_2H_4(NHCONHC_2H_5)_2$. Kleine Nadeln. Schmelzp. 201°. Leicht löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in abs. Alkohol.

Trimethylenharnstoff $CH_2\langle{CH_2NH \atop CH_2NH}\rangle CO$. Bei der elektrolytischen Reduktion der Barbitursäure erhalten. Aus Alkohol Prismen. Schmelzp. 260°. Leicht löslich in Wasser; wenig löslich in kaltem Alkohol; unlöslich in Äther.

Trimethylendiharnstoff $C_5H_{12}N_4O_2 = CH_2(CH_2NHCONH_2)_2$[10]). Nadeln. Schmelzp. 182°. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in kaltem Alkohol, fast unlöslich in Äther.

Methyltrimethylenharnstoff $CH_2\langle{CH(CH_3)NH \atop CH_2 \text{——} NH}\rangle CO$. Schmilzt bei 201°. Durch Reduktion von Methyluracil[11]).

---

[1]) Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2990 [1898]. — Rundquist, Archiv d. Pharmazie **236**, 445 [1898].

[2]) Chancel, Bulletin de la Soc. chim. [3] **9**, 104 [1893].

[3]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 756 [1882].

[4]) v. d. Zande, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **8**, 221 [1889] (vgl. auch weitere nicht symmetrische Dialkylharnstoffe).

[5]) Cutter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1330 [1879].

[6]) Tollens, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2751 [1897]. — Goldschmidt, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **7**, 254 [1897]. — Thoms, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **7**, 161, 254 [1897]. — Hemmelmagen, Monatshefte f. Chemie **12**, 94 [1896].

[7]) Einhorn u. Hamburger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 24 [1908]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **361**, 113 [1908].

[8]) Tafel u. Reindl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3286 [1901]. — E. Fischer u. Koch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **232**, 227 [1885].

[9]) Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 349 [1861].

[10]) E. Fischer u. Koch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **232**, 224 [1885].

[11]) Tafel u. Weinschenk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3378 [1900].

Acetylenharnstoff, Acetylendiharnstoff, Glykoluril $CO\langle{NH \cdot CH \cdot NH \atop NH \cdot CH \cdot NH}\rangle CO$ (?). Aus Glyoxal und Harnstoff[1]); durch Reduktion des Allantoins[2]).

Nitrosomethylharnstoff $NH_2 \cdot CO \cdot N(NO)CH_3$.

Nitrosodiäthylharnstoff $NH \cdot (C_2H_5) \cdot CON(NO)C_2H_5$. Gelbes Öl. Schmilzt bei 5°.

Nitroharnstoff $NO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Beim Eintragen von Harnstoffnitrat in konz. H_2SO_4. Aus Wasser weißes krystallinisches Pulver. Schmilzt unter Zersetzen; wenig löslich in kaltem Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther; unlöslich in Chloroform[3]).

Nitroäthylharnstoff $NO_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot C_2H_5$. Schmilzt bei 130°.

Ureide (Derivate mit organischen Säureradikalen).

Formylharnstoff $C_2H_4N_2O_2 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CHO$. Krystalle, schmilzt bei 167°; sehr wenig löslich in kaltem, abs. Alkohol[4]).

Acetylharnstoff $C_3H_6N_2O_2 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot COCH_3$. Schmilzt bei 218°[5]). Aus Alkohol vierseitige Nadeln[6]). Schmelzp. 212°. Löslich in 10 T. siedendem, 100 T. kaltem Alkohol; leicht löslich in heißem Alkohol.

Chloracetylharnstoff $C_3H_5ClN_2O_2 = NH_2CO \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2Cl$[7]). Zersetzt sich gegen 160°. Aus Alkohol Nadeln; wenig löslich in siedendem Wasser, leicht löslich in heißem, verdünntem Alkohol.

Trichloracetylharnstoff $C_3H_3Cl_3N_2O = NH_2CO \cdot NH \cdot C_2Cl_3O$[8]). Aus Alkohol Blättchen oder Nadeln. Schmelzp. 150° unter Zersetzung. Unlöslich in kaltem Wasser, wenig löslich in siedendem Wasser.

Bromacetylharnstoff $C_3H_5BrN_2O_2 = NH_2CO \cdot NH \cdot COCH_2Br$[9]). Aus verdünntem Alkohol Nadeln. Wenig löslich in kaltem, löslich in heißem Wasser.

Tribromacetylharnstoff $C_3H_3Br_3N_2O = NH_2CONHC_2Br_3O$[10]). Nadeln oder Blättchen. Schmelzp. 158°. Leicht löslich in heißem Alkohol; wenig löslich in kaltem Wasser.

Methylacetylharnstoff $C_4H_8N_2O_2 = CH_3NHCONHCOCH_3$[11]). Schmilzt bei 180°. Monokline Prismen. Wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem; wenig löslich in Alkohol und Äther.

a b-Diacetylharnstoff $C_5H_8N_2O_3 = CO(NHCOCH_3)_2$[12]). Aus Alkohol Nadeln. Schmelzp. 152—153°. Sublimiert unzersetzt. Wenig löslich in kaltem Wasser, Alkohol[13]).

Methyläthylacetylharnstoff[14]) $C_6H_{12}O_2N_2$. Aus Wasser farblose Nadeln. Schmilzt bei 178,5°; löslich in 26 T. heißem Wasser.

Diäthylacetylharnstoff[14]) $C_7H_{14}O_2N_2 = (C_2H_5)_2CH \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Aus Wasser farblose Nadeln. Schmilzt bei 207,5°. Löslich in 120 T. heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol.

Dipropylacetylharnstoff[14]) $C_9H_{18}O_2N_2$. Aus Alkohol farblose Nadeln. Schmilzt bei 192,5°; löslich in 520 T. heißem Wasser.

Cyanacetyldimethylharnstoff[15]) $C_6H_9O_2N_3$. Aus Aceton durch Äther monokline Säulen. Schmilzt bei 77,5—78,5°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton.

---

[1]) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **189**, 157 [1877]. — Widman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2477 [1886].

[2]) Rheineck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 219 [1865].

[3]) Thiele u. Lachmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **288**, 281 [1895].

[4]) Gorski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2046 [1896]. — Geuther, Marsh u. Scheitz, Zeitschr. f. Chemie **1868**, 300.

[5]) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **229**, 30 [1885]; Chem. Centralbl. **1898**, II, 181; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, Ref. 63 [1896].

[6]) Zinin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **92**, 405 [1854].

[7]) Tommasi, Jahresber. d. Chemie **1873**, 747.

[8]) Clermont, Annales de Chim. et de Phys. [5] **2**, 420 [1874].

[9]) Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 156 [1864].

[10]) Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 149 [1864].

[11]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 2725 [1881].

[12]) Schmidt, Journ. f. prakt. Chemie [2] **5**, 63 [1872].

[13]) Über weitere substituierte Harnstoffe vgl. Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 758 [1882].

[14]) E. Fischer u. A. Dilthey, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **335**, 334 [1904].

[15]) Baum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 525 [1908].

Ureide von Oxysäuren und von Aminosäuren.

Hydantoin[1]**, Glykolylharnstoff, 2, 4-Diketotetrahydroimidazol** $CO\langle{NH(\beta)-CH_2(\alpha) \atop NH(\gamma)-CO}$.
Aus Allantoin oder Alloxan durch Reduktion beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure; durch elektrolytische Reduktion der Parabansäure[2]. Synthetisch[3] aus Bromacetylharnstoff beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak. Bei der Einwirkung von Harnstoff auf Dioxyweinsäure[4]. Nadeln. Schmelzp. 218—220°. Leicht löslich in kaltem Wasser.

Hydantoinsäure (Glykolursäure), **Ureidoessigsäure** $C_3H_6N_2O_3 = NH_2CONH \cdot CH_2 \cdot CO_2H$[5]. Synthetisch aus Harnstoff und Glykokoll beim Erwärmen auf 120°[6]. Aus schwefelsaurem Glykokoll und isocyansaurem Kalium. Monokline Prismen. In Alkohol und heißem Wasser leicht löslich, unlöslich in Äther; mit JH erhitzt zerfällt es in CO_2, NH_3, Glykokoll. Rotfärbung mit einer wässerigen $FeCl_3$-Lösung. Schmilzt bei 153—156° und zersetzt sich bei 171—173°.

Äthylester. Schmilzt bei 135°[7]. $C_4H_6N_2O_2$

β-Methylhydantoin $NH \cdot CON(CH_3)CH_2 \cdot CO$. Schmilzt bei 157°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol[8][9].

β-Äthylhydantoin $NH \cdot CON(C_2H_5)CH_2 \cdot CO$. Schmilzt bei 100°. Tafeln. Leicht löslich in Wasser, Alkohol[10].

α-Lactylharnstoff; α-Methylhydantoin[11] $C_4H_6N_2O_2 + H_2O = CO\langle{NH \cdot CH \cdot CH_3 \atop NH \cdot CO}$ $+ H_2O$. Schmilzt wasserfrei bei 140—145°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol. Zerfällt beim Erhitzen mit krystallinischem $Ba(OH)_2$ auf 130—145° in NH_3, CO_2, Alanin. Schmilzt bei 155°. Prismen. Wenig löslich in kaltem Wasser, in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther.

α-Methylhydantoinsäure (Ureinpropansäure, α-Uraminopropionsäure)[12] $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(CH_3)CO_2H$. Aus Wasser Prismen und Nadeln, aus Alkohol Tafeln. Schmelzp. 157° (im geschlossenen Rohr). Löslich in Wasser, in Alkohol.

Acetonylharnstoff; α-Dimethylhydantoin[13] $C_5H_8N_2O_2 = {(CH_3)_2C \cdot NH \atop CO \cdot NH}\rangle CO$. Schmilzt bei 175°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther. Prismen.

α-Diäthylhydantoin[14] $(C_2H_5)_2C\langle{CONH \atop NH \cdot CO}$. Schmilzt bei 165°.

β-Lactylharnstoff, Hydrouracil

$$\begin{matrix} 4 & & 3 & & 2 \\ CH_2 & \cdot & NH & \cdot & CO \\ CH_2 & \cdot & CO & \cdot & NH \\ 5 & & 6 & & 1 \end{matrix}$$ [15]

$C_4H_6N_2O_2$

Schmilzt bei 275°. Aus siedendem Wasser glänzende Nadeln. Wenig löslich in kaltem Wasser, Alkohol, siedendem Äther.

Dipyruvintriureid $C_9H_{12}O_5N_6 \cdot 2\,H_2O$. Aus Harnstoff und Brenztraubensäure. Zersetzt nicht vor 350°. Beim längeren Kochen mit Wasser wird es in Pyruvil und ein höher kondensiertes Ureid gespalten[16].

---

[1] Über Hydantoin und Isomerien bei den Methylhydantoinen vgl. Harries u. Weies, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **327**, 355 [1904].
[2] Tafel u. Reindl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3286 [1901].
[3] Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 612 [1875]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 158 [1875].
[4] Anschütz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **254**, 258, 260 [1889].
[5] Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **130**, 160 [1864]. — Vgl. auch Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2953 [1908].
[6] Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 70 [1865].
[7] Harries u. Weiß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3418 [1900].
[8] Pinner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2320 [1888].
[9] Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2111 [1882].
[10] Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 65 [1865].
[11] Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **169**, 120 [1873].
[12] Loeb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2344 [1886].
[13] Urech, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **164**, 264 [1872].
[14] Errera, Gazzetta chimica ital. **26**, I, 197 [1896].
[15] Lengefeld u. Steglitz, Amer. Chem. Journ. **15**, 517 [1893].
[16] L. J. Simon, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **136**, 506 [1903].

Acetonylursäure; Acetonyluraminsäure $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot C(CH_3)_2CO_2H$. Schmilzt bei 155—160°. Aus Wasser und Alkohol Tafeln. Leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol[1] [2]).

α-Uraminovaleriansäure[2]) $NH_2CO \cdot NH \cdot CH[CH(CH_3)_2] \cdot CO_2H$. Aus Wasser und Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 176° im zugeschmolzenen Capillarrohr. Löslich in Wasser, Alkohol.

Leucinhydantoinsäure[2]) [3]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot COOH$. Aus Alkohol weiße Nadeln. Schmilzt bei 200—210° unter Zersetzung. Wenig in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Löslich in Alkohol.

Leucinhydantoin[3]) $(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot \overline{CH \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CO}$. Aus Alkohol weiße Nadeln. Schmilzt bei 200—210° unter Zersetzung. Sehr wenig löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in kaltem Alkohol.

Symm. Leucinharnstoff[3]) $CO[NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot CH \cdot (CH_3)_2]_2$. Krystallisiert sehr schwer; wenig löslich in kaltem, leichter in siedendem Wasser; leicht löslich in Alkohol, löslich in Äther, Benzol.

α-Uraminobernsteinsäure[2]) $CO_2H \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot CO_2H$. Rhombische Prismen aus Wasser und 50proz. Alkohol. Schmilzt bei 162° im geschlossenen Capillarrohr. Wenig löslich in Wasser und Alkohol.

α-Uraminoglutarsäure[2]) $CO_2H \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2)CO_2H$. Nadeln aus Wasser, Aceton und Alkohol. Schmilzt bei 150° im geschlossenen Capillarrohr. Löslich in Wasser und Alkohol.

Taurocarbaminosäure[2]) **(Uraminoäthylsulfosäure)** $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot SO_3H$. Aus 60proz. Alkohol prismatische Krystalle. Im geschlossenen Capillarrohr bei 160° Schäumen. Schmilzt gegen 300°. Sehr leicht löslich in Wasser, sehr wenig löslich in Alkohol.

Tyrosinhydantoinsäure[2]) **(p-Oxyphenyl-α-ureinpropansäure)** $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot NH_2) \cdot CO_2H$. Prismatische Nadeln. Schmilzt im geschlossenen Rohr bei 218° unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser, ziemlich in Alkohol, wenig in Aceton, unlöslich in Äther.

Tyrosinhydantoin[2]) $C_{10}H_{10}O_3N_2$. Aus Äther Nadeln. Im geschlossenen Capillarrohr schäumt es bei 242°, bei 244—245° vollstänig geschmolzen. Sehr wenig löslich in Wasser, ziemlich wenig in Äther, löslich in Alkohol, leicht löslich in Alkalien und Ammoniak. Von Blendermann[4]) aus dem Harn eines mit Tyrosin gefütterten Kaninchens erhalten.

Symm. Tyrosinharnstoff[5]) $CO[NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH]_2$. Weißer, flockiger Niederschlag. Schmilzt unter Zersetzung bei 240°. Sehr wenig löslich in Wasser, leichter in Alkohol.

Tyrosinphenylharnstoff[5]) $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH(COOH) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH$. Weißes Krystallpulver. Schmilzt bei 194° unter Zersetzung. Sehr wenig löslich in Wasser, leichter in Alkohol.

Ureide der Kohlensäure.

Allophansäure (Harnstoffcarbonsäure, Ureidoameisensäure) $C_2H_4N_2O_3 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CO_2H$. Frei, nicht beständig, zerfällt in CO_2 und Harnstoff.

Dinatriumsalz $C_2H_2N_2O_3Na_2$.

Ester: [6–11]) Die Allophanester sind fest, zerlegen sich bei der Destillation in Alkohol, Ammoniak und Cyanursäure. Wenig löslich in Wasser.

Allophansäuremethylester $C_3H_6N_2O_3 = C_2H_3N_2O_3CH_3$. Schmelzp. 208°[7]). Nadeln.

Allophansäureäthylester $NH_2CO \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Schmilzt bei 191°; kleine Nadeln[10]).

Allophansäurepropylester[12]) $C_5H_{10}N_2O_3 = C_2H_3N_2O_3 \cdot C_3H_7$. Blättchen. Schmilzt bei 155°, 150—160°.

---

1) Urech, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **164**, 264 [1872].
2) Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2953 [1908].
3) Hugenenq u. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **140**, 150, 505, 859 [1905].
4) Blendermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 234 [1881].
5) Hugenenq u. Morel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **142**, 48 [1906].
6) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1572 [1889].
7) Gattermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 40 [1888].
8) Loeb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2344 [1886].
9) Ephraim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2172 [1893]; **34**, 2794 [1901].
10) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **20**, 396; **59**, 291.
11) Gattermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 29 [1888].
12) Cahours, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **76**, 1386 [1873].

Allophansäureamylester[1] $C_7H_{14}N_2O_3 = C_2H_3N_2O_3 \cdot C_5H_{11}$. Schuppen. Schmelzp. 162°.

Biuret. Allophansäureamid. Amid der Harnstoffcarbonsäure $NH_2CO \cdot NHCONH_2 + H_2O$. Schmilzt wasserfrei bei 190°. Zersetzt sich weiter in NH_3 und Cyanursäure. Entsteht beim Erhitzen der Allophansäureäthylester mit NH_3 auf 100° im geschlossenen Rohr[2], sowie beim Erhitzen von Harnstoff auf 150—160[3][4]. $2\,NH_2CONH_2 = NH_2CO \cdot NH \cdot CONH_2 + NH_3$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. Krystallisiert in Warzen oder Nadeln. Aus Alkohol wasserfrei in langen Blättchen.

Biuretreaktion: Die wässerige Lösung mit Lauge und wenig Kupfersulfat versetzt gibt violettrote Färbung[5]. Im HCl erhitzt zersetzt es sich in NH_3, CO_2, Cyanursäure, Harnstoff und Guanidin.

Salze: $NaOH \cdot C_2H_5O_2N_3$. — $KOH \cdot C_2H_5O_2N_3$. — $HgO \cdot C_2H_5O_2N_3$. — $Hg(C_2H_4O_2N_3)_2 \cdot 2\,HgO$. — $Ni(OH)_2\,2\,KOH\,2\,C_2H_5O_2N_3$. Hellgelb bis orangefarbene Blättchen. — $NiCl_2 \cdot 2\,C_2H_5O_2N_3$. — $NiSO_4 \cdot 2\,C_2H_5O_2N_3$. — $CuCl_2 \cdot 2\,C_2H_5O_2N_3$. — $CuSO_4 \cdot 2\,C_2H_5O_2N_3$. — $CuO + 2\,KOH + 2\,C_2H_5O_2N_3(+H_2O?)$. Rosenrote Blätter oder Nadeln[6]. — $(C_2H_5N_3O_2)_2CdCl_2$.

Mononitrobiuret $NH_2CONHCONHNO_2$. Schmilzt bei 165° unter Zersetzung.

Dinitrobiuret $NO_2NHCONHCONHNO_2$[7]. Weiße Nadeln. Verpufft bei 124°. Sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol, Aceton, Äther; unlöslich in Chloroform, Ligroin, Benzol.

Aminobiuret. Hydrazid der Ureidoameisensäure $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CONH \cdot NH_2$[8]. Schmelzp. 185°. Sehr leicht löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol, Äther.

Carboxyldiharnstoff[9] $C_3H_6N_4O_3 = CO(NHCONH_2)_2$. Wenig löslich in kaltem Wasser, löslich in siedendem, fast unlöslich in Äther, $CHCl_3$, CS_2. Krystallpulver.

Semicarbazid $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$[10]. Aus abs. Alkohol Prismen. Schmelzp. 96° Leicht löslich in Wasser, Benzol, Chloroform. Reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte. Reagiert mit Carbonylverbindungen unter Bildung von Semicarbazonen $NH_2 \cdot CO \cdot NHN : CRR_1$. Dissoziationskonstante[11] bei 40° $2 \cdot 7{,}10^{-11}$.

Hydrochlorid $CH_5ON_3 \cdot HCl$. Prismen. Schmilzt bei 175°. Schwer löslich in Alkohol.

Methylsemicarbazid $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NHCH_3$[12]. Aus Benzol feine Nadeln. Schmelzp. 113°.

Äthylsemicarbazid $NH_2CON_2H_2(C_2H_5)$[13]. Blättchen. Schmilzt bei 105—106°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol.

Phenylsemicarbazid[14] $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$. Mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung auch aus einer verdünnten (bis 2%) Harnstofflösung. Weiße, in heißem Alkohol und heißem Wasser leicht lösliche Tafeln oder Blättchen. Unlöslich in kaltem Wasser. Schmelzp. 178°.

Symm. Carbohydrazid $CO(NH \cdot NH_2)_2$[15]. Schmilzt bei 152—153°. Aus verdünntem Alkohol glänzende Nadeln. Unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform.

---

[1] Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 267 [1871].
[2] Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 264 [1871].
[3] Wiedemann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 324 [1848]. — Thiele u. Uhlfelder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **303**, 95 [1898].
[4] Entstehung aus Uroxansäure vgl. Behrend u. Schultz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 21 [1909].
[5] Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **299**, 236 [1898].
[6] Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **157**, 26 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1105 [1902].
[7] Thiele u. Uhlfelder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **303**, 95 [1898].
[8] Thiele u. Uhlfelder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **303**, 101 [1898].
[9] Schmidt, Journ. f. prakt. Chemie [2] **5**, 39 [1872].
[10] Curtius u. Heidenreich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 56 [1894]. — Thiel u. Heuser, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **288**, 311 [1895]. — Thiele u. Stange, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 31 [1894]. — Curtius u. Heidenreich, Journ. f. prakt. Chemie [2] **52**, 465 [1895].
[11] Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903].
[12] Brüning, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 11 [1889].
[13] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **199**, 284 [1879].
[14] Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 532 [1896/97]. — E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **190**, 113 [1878]. — Pinner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2358 [1887].
[15] Curtius u. Heidenreich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 57 [1894].

Bishydrazincarbonil, Diharnstoff, p-Urazin[1] $CO(NH \cdot NH)_2CO$. Aus Wasser monokline Prismen. Schmilzt bei 270°. Wenig löslich in kaltem Wasser, Eisessig, Alkohol.

Hydroxylharnstoff $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot OH$ [2]). Schmilzt bei 128—130°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther.

Ureide der Zucker.[3]) **Glucoseureid** $C_7H_{14}O_6N_2 = CH_2OH(CHOH)_4CH : N \cdot CONH_2$. Aus einer mit verdünnter H_2SO_4 versetzten Lösung von Glucose und Harnstoff. Aus der Lösung wird H_2SO_4 durch Bariumcarbonat, der Traubenzucker durch Gärung entfernt. Beim Eindampfen erhält man die Verbindung, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird. Dicke, anscheinend rhombische Krystalle. Brechungsindex nahe 1,56. Schmilzt bei 207° unter Zersetzung und Gasentwicklung. $D^{25} = 1,48$. $[\alpha]_D^{15} = -23,5°$ in 10proz. wässeriger Lösung. Ist sehr leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Methylalkohol und abs. Alkohol (100 T. Methylalkohol lösen bei 25° 0,215 T., 100 T. abs. Alkohol 0,042 T., 100 T. 85,6proz. Alkohol 0,727 T.). Unlöslich in Äther und Petroläther. Molekulare Verbrennungswärme 8307 Cal. Ist nicht gärfähig. Wird in wässeriger Lösung durch neutrales oder basisches Bleiacetat nicht gefällt. Fehlingsche Lösung wird erst nach erfolgter Spaltung bei längerem Erhitzen reduziert. Physiologische Eigenschaften vgl.[4]).

Pentaacetylderivat $C_7H_9O_6N_2(CH_3CO)_5$. Aus Wasser rhombische Nadeln. Schmilzt bei 200°.

Tetrabenzoylderivat $C_{35}H_{30}O_{10}N_2$. Aus Alkohol Krystalle. Schmilzt bei 117°.

Von substituierten Harnstoffen reagieren nur diejenigen mit Glucose, die noch eine $CONH_2$-Gruppe besitzen.

Methylglucoseureid $C_6H_{12}O_5 : N \cdot CONHCH_3$. Schmilzt bei 126° unter Zersetzung und Gasentwicklung. $[\alpha]_D^{20} = -30,3°$ in 5proz. wässeriger Lösung.

Dimethylglucoseureid $C_6H_{12}O_5 : N \cdot CON(CH_3)_2$. Schmilzt bei 157° unter Zersetzung und Gasentwicklung. $[\alpha]_D^{20} = -33°$ in 5proz. wässeriger Lösung.

Phenylglucoseureid $C_6H_{12}O_5 : N \cdot CONHC_6H_5$. Schmilzt bei 223° unter Zersetzung und Gasentwicklung. $[\alpha]_D^{12} = -55°$ in 0,1proz. wässeriger Lösung.

Galaktoseureid. Weißes, amorphes Pulver. $[\alpha]_D = +15°$.

Mannoseureid (aus 2 Mol. Zucker und 1 Mol. Harnstoff). Schmilzt bei 188°. $[\alpha]_D^{20} = -45,8°$.

Lactoseureid $C_{12}H_{22}O_{10} : NCONH_2$. Aus 50proz. Alkohol anscheinend monokline Nadeln oder Platten, mit 1 Mol. Krystallwasser; färbt sich bei 230° tiefbraun. Zersetzung bei 240°. $[\alpha]_D^{20} = +2,1°$.

Harnstoffglucuronsäure[5]) $NH_2 \cdot CO \cdot N : CH \cdot (CHOH)_4 \cdot COOH$. $[\alpha]_D =$ ca. $-21°$. Bariumsalz der Ureidoglucuronsäure $[NH_2 \cdot CO \cdot N : CH \cdot CH(OH)_4 \cdot COO]_2Ba$. Weißer, beständiger Niederschlag; reduziert erst nach 3—4minutigem Kochen. $[\alpha]_D = -15,83°$.

Carbaminsäure. Aminoameisensäure.

Mol.-Gewicht 61.

Zusammensetzung: 19,7% C, 4,9% H, 52,4% O, 23,0% N.

$$CH_3NO_2; \quad NH_2 \cdot COOH.$$

Frei nicht darstellbar. Im Serum des Hundeblutes[6]), im alkalischen Pferdeharn[7]). Vielleicht im normalen Menschen- und Hundeharn[8]). Nach Einnahme größerer Menge Kalkmilch im Menschen- und Hundeharn[9]). In jedem Harn nach Zugabe von Soda[9]).

---

[1]) Curtius u. Heidenreich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2684 [1894].

[2]) Dresler u. Stein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **150**, 242 [1869]. — Hantzsch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **299**, 99 [1898].

[3]) Schoorl, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas. **22**, 31 [1903]; wie auch **19**, 398 [1901].

[4]) P. Mayer, Biochem. Zeitschr. **17**, 145 [1909].

[5]) Neuberg u. Neimann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 97 [1905].

[6]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **12**, 423 [1875].

[7]) Drechsel u. Abel, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1891**, 236. — Vgl. hierzu Hofmeister, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 337 [1876]. — Nolf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 505 [1897].

[8]) Hahn u. Nencki, Arch. Sc. biol. Petersb. **1**, 467 [1892]; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **32**, 161 [1892].

[9]) Abel u. Muirhead, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **31**, 15; **32**, 467 [1893]. — Macleod u. Haskins, Journ. of biol. Chemistry **1**, 319 [1905].

In wässerigen Lösungen von Ammoniumcarbonat läßt sich stets Carbaminsäure nachweisen (Nolf, Macleod und Haskins). Über Carbaminsäurevergiftung vgl. Hahn und Nencki[1]).

Salze: Zersetzen sich in wässeriger Lösung in der Kälte langsam, in der Wärme rascher zu NH_3 und kohlensaurem Salz[2]); sind löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

NH_4-Salz entsteht bei der Vereinigung von trockner CO_2 und trocknem NH_3 oder nach Zusatz von $NaCO_3$ zu einer, ein Ammoniumsalz enthaltenden Lösung (Macleod, Haskins). Weiße krystallinische Masse, zerfällt bei 60° zu CO_2 und NH_3. Die wässerige Lösung wird durch $CaCl_2$ nicht gefällt. Durch Aufnahme von Wasser geht es in kohlensaures Ammoniak über. Im zugeschmolzenen Rohr auf 130—140° erhitzt, entsteht unter Wasserabspaltung Harnstoff.

Quantitative Bestimmung nach Macleod und Haskins[3]). Indirekt aus der Differenz der Gesamt-CO_2 und der CO_2-Menge des durch gesättigte Barytlösung in Gegenwart von Ammoniak erhaltenen Niederschlages.

Darstellung nach Abel und Drechsel[2])[4]).

$NaCH_2NO_2 + H_2O$. Prismen.

KCH_2NO_2. Prismen.

$Ca(CH_2NO_2)_2 + H_2O$. In Wasser und Ammoniak löslich, in Alkohol unlöslich. Charakteristisches Salz. Aus konz. Ammoniak, leicht zersetzlich, vierseitige Prismen. Darstellung vgl. Nolf, Macleod und Haskins[3]).

Carbaminsäurechlorid[5]), **Harnstoffchlorid** $Cl \cdot CO \cdot NH_2$. Schmilzt bei 50°, siedet bei 61—62°, unter Spaltung in HCl und CONH.

Urethane, Ester der Carbaminsäure.[6]) Entstehen durch Einwirkung von Ammoniak auf Kohlensäureäther; ferner beim Erhitzen von Harnstoffnitrat mit Alkohol. Flüchtige, krystallinische Körper. Löslich in Alkohol, Äther, Wasser. Beim Erhitzen mit Ammoniak entsteht Harnstoff; aus letzterem beim Erhitzen mit Alkoholen umgekehrt Urethan[7]). Durch Alkalien werden sie unter Bildung von CO_2, NH_3 und Alkohol zerlegt. Die wässerige (bzw. alkoholische) Lösung der Urethane (1 : 10) darf durch Silbernitrat nicht verändert werden. Konz. H_2SO_4 bräunt sich beim Schütteln mit den Urethanen in der Kälte nicht.

Methylurethan NH_2COOCH_3. Leicht lösliche, tafelförmige Krystalle. Schmilzt bei 52°, siedet bei 177°.

Urethan; Carbaminsäureäthylester $NH_2COOC_2H_5$[8]). Große Tafeln. Schmilzt bei 50°. Siedep. 184°[9]).

Hypnoticum. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol. Entsteht schon bei längerem Kochen von Harnstoff mit Alkohol[10]). Geht beim Erhitzen mit NH_3 auf 180° in Harnstoff über. Entsteht bei der Verarbeitung größerer Harnmengen durch Einwirkung des Alkohols[11]). Zersetzt sich mit Barytwasser sehr leicht. Mit alkoholischer KOH zerfällt er schon in der Kälte in Kaliumcyanat und Alkohol.

Gibt mit $HgCl_2$ und KOH einen weißen, mit $AgNO_3$ und KOH einen ziegelroten Niederschlag. Verhält sich gegen Phenylhydrazin wie Harnstoff: es entsteht Phenylsemicarbazid bzw. Diphenylcarbazid.

Eine Urethanlösung erstarrt mit einer 10 proz. Furfurollösung und einigen Tropfen HCl zu einem Brei von Nadeln: $C_4H_3O \cdot CH(NH \cdot CO \cdot OC_2H_5)_2$. In Wasser leicht löslich. Schmelzp. 169° (Jaffé).

---

1) Nencki u. Hahn, Arch. Sc. biol. Petersb. **1**, 467 [1892]. — Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 449 [1898]. — Rothberger u. Winterberg, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **1**, 312 [1905]. — Hawk, Amer. Journ. of Physiol. **21**, 259 [1908].

2) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **16**, 180 [1877].

3) Macleod u. Haskins, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 444 [1905]; Journ. of biol. Chemistry **1**, 319 [1905]. — Vgl. auch Nolf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 54 [1897].

4) Drechsel u. Abel, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1891**, 236. — Vgl. hierzu Hofmeister, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 337 [1876]. — Nolf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 505 [1897].

5) Gattermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 30 [1888]. — Rupe u. Metz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1092 [1903].

6) Über Verf. zur Darst. von Carbaminsäureestern sekundärer Alkohole vgl. D. R. P., Chem. Centralbl. **1900**, II, 997.

7) D. R. P. 114 396; Chem. Centralbl. **1900**, II, 997.

8) Cahours, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **56**, 266 [1845].

9) Cloëz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **104**, 324 [1857].

10) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 268 [1871].

11) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 395 [1890].

Methyläthylurethan $CO\langle{}^{NH \cdot CH_3}_{O \cdot C_2H_5}$. Siedet bei 170°.

Propylurethan $NH_2 \cdot COOC_3H_7$. Schmilzt bei 53°, siedet bei 195°.

Isoamylurethan $NH_2COOC_5H_{11}$. Schmilzt bei 60°.

Methylpropylurethan, Hedonal $NH_2 \cdot COO \cdot CH(CH_3)(C_3H_7)$. Schmilzt bei 76°. Siedep. 215°[1]). Schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich[2]).

Allylurethan $NH_2COOC_3H_5$. Schmilzt bei 21°, siedet bei 204°.

Acetylurethan $CH_3CONHCO_2C_2H_5$. Schmilzt bei 78°, siedet bei (72 mm) 130°.

Äthylidenurethan $CH_3 \cdot CH(NHCOOC_2H_5)_2$. Blättchen. Schmelzp. 126°.

Diurethanglyoxylsäure $(C_2H_5O \cdot CO \cdot NH)_2CH \cdot COOH + 2\,H_2O$. Aus siedendem Wasser feine Nadeln. Schmilzt bei 159—160°, ohne Krystallwasser bei 165°.

Diurethanglyoxylsäureäthylester[3]) $(C_2H_5O \cdot CO \cdot NH)_2CH \cdot COOC_2H_5$. Aus Alkohol farblose durchscheinende Prismen. Schmilzt bei 143°. Löslich in Alkohol, Eisessig, siedendem Wasser ohne Zersetzung.

Diurethanglyoxylsäureamid $(C_2H_5O \cdot CO \cdot NH)_2CH \cdot CONH_2$. Schmilzt bei 190°. Löslich in Alkohol und heißem Wasser.

Chloralurethan (Urolin) $CCl_3 \cdot CH(OH)NHCO_2C_2H_5$. Blättrige Masse. Schmelzp. 103°. Leicht löslich in Alkohol, Äther; unlöslich in kaltem Wasser[4]).

Bromalurethan $CBr_3CH(OH)NHCO_2C_2H_5$. Pulvriger Niederschlag. Schmelzp. 132°. Unlöslich in Wasser[4]).

Nitrosourethan[5]) $NO \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Schmilzt bei 51° unter Zersetzung.

Nitrourethan $NO_2 \cdot NH \cdot CO_2C_2H_5$. Schmilzt bei 64°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther; sehr wenig löslich in Ligroin. Durch methylalkoholische KOH geht es in **Nitrocarbaminsaures Kalium** $NO_2 \cdot NH \cdot CO_2K$ über, das durch H_2SO_4 in CO_2 und **Nitramid** NO_2NH_2 (schmilzt bei 72°) zerfällt.

Sulfoharnstoff, Thioharnstoff, Sulfocarbamid, Schwefelharnstoff.

CH_4N_2S.

$CS\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$ oder $NH : C\langle{}^{NH_2}_{SH}$ [6])

Beim Erhitzen von Rhodanammonium auf 170—180°[7]) (umkehrbare Reaktion), bei der Einwirkung von SH_2 auf Cyanamid[8]).

Eine wässerige Lösung des Schwefelharnstoffes (1 : 100) zeigt folgende Reaktionen[9]): 1. Zu 5—10 ccm der Lösung wird etwas Essigsäure und 5—6 Tropfen Ferrocyankaliumlösung zugesetzt. Die Flüssigkeit wird bald grün, allmählich tritt eine bleibende, ziemlich intensive Blaufärbung ein. 2. Setzt man zu der Schwefelharnstofflösung Natriumcarbonat und Ferrocyankaliumlösung, so tritt allmählich eine rosarote bis violette Färbung auf, die allmählich wieder verschwindet. Dann ist ein deutliches Opalisieren der Lösung bemerkbar. Empfindlichkeit der Reaktion 1 : 10 000 bis 1 : 20 000. Eisenchlorid ruft in Thioharnstofflösungen keine Färbung hervor; Zusatz einer kleinen Menge salpetrigsauren Äthylesters bewirkt Rotfärbung.

Dicke, rhombische Prismen. Schmelzp. 172°[10]). Geschmolzen und wieder erstarrt konstant. Schmelzp. 149°[11]). Längere Zeit bis zum Schmelzpunkt erhitzt oder beim Erhitzen mit Wasser auf 140° geht es wieder in Schwefelcyanammonium über. Sublimiert bei 0 mm 98—99°. Leicht löslich in Wasser und in heißem Alkohol, schwer löslich in Äther und in kaltem Alkohol. Von bitterem Geschmack und neutraler Reaktion. Dissoziationskonstante[12])

---

[1]) Goldmann, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **10**, 104 [1900]; D. R. P.; Chem. Centralbl. **1900**, II, 997; **1901**, I, 1302.

[2]) Goldmann, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **10**, 104 [1900].

[3]) L. J. Simon u. G. Chavanne, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 51 [1906].

[4]) Bischoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 631 [1874].

[5]) Thiele u. Lachman, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **288**, 304 [1895].

[6]) Claus, Journ. f. prakt. Chemie [2] **47**, 135 [1893].

[7]) Reynolds, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **150**, 224 [1869]; **179**, 113 [1875].

[8]) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 26 [1875].

[9]) Sato, Biochem. Zeitschr. **23**, 45 [1910].

[10]) Claus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 141 [1875].

[11]) Prätorius, Journ. f. prakt. Chemie [2] **21**, 141 [1880].

[12]) Walker, Zeitschr. f. physikal. Chemie **4**, 319 [1889].

bei 25° 1 · 1,10^{-15}. Zersetzt sich beim Kochen mit Alkalien und Säuren in CO_2, NH_3, H_2S. — Durch Einwirkung von Silber-, Blei-, Quecksilberoxyd und Wasser geht er bei gewöhnlicher Temperatur in Cyanamid CN_2H_2, beim Kochen in Dicyandiamid $NH : C\langle^{NH_2}_{NH \cdot CN}$ über. Wird durch Kaliumpermanganat zu Harnstoff oxydiert. In salpetersaurer Lösung oder durch H_2O_2 in oxalsaurer Lösung entstehen Salze des Disulfids (Carbiminodisulfid) $NH_2C : (NH)S \cdot S(NH) : CNH_2$ [1]).

Verbindungen $(CH_4N_2)_2Cl_2$, $(CH_4N_2S)_2Br_2$, $(CH_4N_2S)_2J_2)$ [2]).

$2\,CH_4N_2S \cdot 3\,HgO + 2\,H_2O$.

$4\,CH_4N_2S \cdot NH_4Cl$ [3]).

$CSN_2H_4 \cdot NO_3H$. Große Krystalle. Chlorhydrat $CH_4N_2S \cdot HCl$ [4]). Mit Silbernitrat $CSN_2H_4 \cdot NO_3Ag$ [5]). Ferner Doppelverbindungen mit Goldchlorid, Platinchlorid.

Monomethylthioharnstoff [6]) $C_2H_6N_2S = NH_2CS \cdot NH(CH_3)$. Schmilzt bei 119°. Prismen. Leicht löslich in Wasser, Alkohol; wenig löslich in Äther.

Monoäthylsulfoharnstoff $NH_2CSNHC_2H_5$ [7]). Nadeln. Schmilzt bei 113°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Symm. Dimethylthioharnstoff. Schmilzt bei 61°. Zerfließliche Tafeln [8]).

Unsymm. Dimethylthioharnstoff $NH_2 \cdot CSN(CH_3)_2$. Schmilzt bei 159° [9]). Zerfließliche Prismen.

Symm. Diäthylthioharnstoff $CS(NHC_2H_5)_2$. Schmilzt bei 77° [10]).

Triäthylthioharnstoff. Schmilzt bei 26°, siedet bei 205°.

Propylthioharnstoff $C_4H_9N_2S = NH_2CSNHC_3H_7$ [11]). Schmelzp. 110°. Leicht löslich in Alkohol, ziemlich leicht löslich in Wasser.

Allylthioharnstoff, Thiosinamin $NH_2CSNHC_3H_5$. Löst sich leicht in Wasser und Äther. Monokline Krystalle. Schmelzp. 78,4°. Aus Senföl und Ammoniak [12]). Unlöslich in Benzol; löslich in Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther.

Äthylenthioharnstoff $C_3H_6N_2S = CS\langle^{NHCH_2}_{NHCH_2}$ oder $HS \cdot C\langle^{NH \cdot CH_2}_{N — CH_2}$ [13]). Prismatische Krystalle. Schmelzp. 194°. Schmilzt bei 195°. Leicht löslich in Alkohol, wenig löslich in Äther.

Acetylthioharnstoff [14]) $NH(C_2H_3O)CSNH_2$. Prismen. Schmelzp. 165°. Leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser.

Thiobiuret $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2 + H_2O$ [15]). Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser; löslich in Alkohol, Eisessig.

Thiohydantoin [16]) $CS\langle^{NH \cdot CH_2}_{NH \cdot CO}$. Aus heißem Wasser lange Nadeln. Zersetzung gegen 200°. Wenig löslich in kaltem Wasser; unlöslich in Alkohol und Äther.

---

[1]) Storch, Monatshefte f. Chemie **11**, 452 [1891]. — Vgl. auch E. de Barry Barnett, Journ. Chem. Soc. **97**, 63 [1910].

[2]) Macgowan, Journ. f. prakt. Chemie [2] **33**, 192 [1886].

[3]) Reynolds, Journ. Chem. Soc. **53**, 858 [1888]; **59**, 384 [1891].

[4]) Stevens, Proc. Chem. Soc. **17**, 210 [1902].

[5]) Kurnakow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 3956 [1891]. — Maly, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 172 [1876]. — Claus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 226 [1876]. — Rathke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 307 [1884].

[6]) Andreasch, Monatshefte f. Chemie **2**, 277 [1881].

[7]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 27 [1868].

[8]) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 2729 [1891].

[9]) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2505 [1893].

[10]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 25 [1868].

[11]) Chancel, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **116**, 62 [1893] (Dipropylthioharnstoff).

[12]) Dumas u. Pelonze, Annalen d. Chemie **10**, 326 [1834]. — Gadamer, Archiv d. Pharmazie **233**, 646 [1897]; **234**, 1 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, Ref. 684 [1897].

[13]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 242 [1872]. — Schacht, Archiv d. Pharmazie **235**, 441 [1897].

[14]) Nencki u. Leppert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 905 [1873].

[15]) Hecht, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 749 [1892].

[16]) Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **166**, 383 [1873].

Thiosemicarbazid $NH_2 \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$. Schmilzt bei 181°. Mit Aldehyden und Ketonen bildet es Thiosemicarbazone[1]).

Methylthiosemicarbazid $CH_3 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot NH_2$. Schmilzt bei 137°.

Dimethylthiosemicarbazid $CH_3 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot NHCH_3$. Schmilzt bei 138°[2]).

Sulfocarbaminsäure, Xanthogenaminsäure, Thioncarbaminsäure $CNSOH_3$; $NH_2 \cdot CSOH$. Nur in Form der Alkylabkömmlinge (**Sulf-** oder **Thiourethane** oder **Xanthogenamide).**

Methylester. Schmilzt bei 43°[3]).

Äthylester.[4]) Schmilzt bei 38°. Monokline Pyramiden. Sehr wenig löslich in Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther.

Die **Thiocarbaminsäure** $CO\langle^{NH_2}_{SH}$ ist im freien Zustande nicht bekannt. Das Ammoniumsalz zerfällt bei 130° in H_2S und Harnstoff[5]).

Methylester. Monokline Prismen. Leicht löslich in Äther, wenig löslich in Alkohol und heißem Wasser. Schmilzt bei 95—98°.

Äthylester[6]), **Thiourethan.** Tafeln. Unlöslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Äther. Schmilzt bei 108°.

Dithiocarbaminsäure $NH_2 \cdot CS \cdot SH$ oder $NH : C(SH)_2$[4]). Farblose Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther.

Dithiocarbaminsäureester, Dithiourethane. Äthylester[3]) $NH_2 \cdot CS_2 \cdot C_2H_5$. Schmilzt bei 41—42°. Aus Äther rhombische Krystalle. Unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther.

---

[1]) Freund u. Irmgard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 306, 948 [1895].

[2]) Freund u. Schander, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2920 [1896].

[3]) Salomon u. Conrad, Journ. f. prakt. Chemie [2] **10**, 29 [1874].

[4]) Debus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 26 [1850].

[5]) Freund u. Asbrand, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **285**, 173 [1895].

[6]) Blankenhorn, Journ. f. prakt. Chemie [2] **16**, 358 [1877]. — Über Entstehung von Urethane und Thiourethane vgl. Délépine u. Schving, Bulletin de la Soc. chim. [4] **7**, 894.

Guanidin, Kreatin, Kreatinin.

Von

Peter Rona-Berlin.

Guanidin, Diamidoimidomethan, Carbamidin.

Mol.-Gewicht 59.

Zusammensetzung: 20,3% C, 8,5% H, 71,2% N.

$$CH_5N_3 = NH : C(NH_2)_2.$$

Vorkommen: Im Wickensamen[1]) und im Zuckerrübensaft[2]), bei der Selbstverdauung des Pankreas[3]), bei der Oxydation von Hühnereiweiß[4]), von Arginin[5]), von Leim[6]), Pseudomucin, Casein[7]), Thymusnucleinsäure[8]), mit Permanganat, aus Melanin durch Oxydation mit H_2O_2 [9]), bei der Säurehydrolyse des Pseudomucins[10]). Der Guanidinstickstoff beträgt in den Protaminen 22—44, in den Histonen 12—13, im Leime ca. 8, in anderen Proteinen etwa 2—5% des Gesamtstickstoffes.

Darstellung: 1. Zuerst im Jahre 1861 von Strecker durch Oxydation von Guanin mit Salzsäure und Kaliumchlorat erhalten.

2. Durch Erhitzen von Cyanamid mit Salmiak in alkoholischer Lösung bei 100° [11]).

3. Durch Erhitzen von Chlorpikrin oder Orthokohlensäureester mit Ammoniak[12]).

4. Aus Rhodanammonium durch längeres Erhitzen auf 180—190° entsteht Rhodanguanidin[13]). Die Schmelze wird mit Wasser ausgezogen, mit Tierkohle gekocht, aus Wasser umkrystallisiert. 100 T. des Rhodansalzes werden mit 58 T. K_2CO_3 versetzt, die eingeengte Lösung mit Alkohol ausgekocht; das zurückbleibende Carbonat krystallisiert man aus Wasser um (Volhard).

Nachweis: Als **Dicyandiamidin.** Beim Zusammenschmelzen von Guanidincarbonat mit Harnstoff (oder Urethan) entsteht Dicyandiamidin (Guanidcarbamid). Eine Lösung von Dicyandiamidin mit $CuSO_4$ und NaOH versetzt gibt die charakteristischen, rosenroten Nadeln der Kupferverbindung. Als Benzolsulfoguanidin[14]). Charakteristisch ist auch das Goldsalz.

---

[1]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 193 [1893]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 658 [1892].

[2]) Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2645 [1896].

[3]) Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 92 [1904]; Centralbl. f. Physiol. **18**, 248 [1904].

[4]) Lossen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **201**, 369 [1880].

[5]) Beneck u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 278, 413 [1901]. — Vgl. Orgelmeister, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 21 [1906].

[6]) Kutscher u. Zickgraf, Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **28**, 624 [1903]. — Zickgraf, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 259 [1904]. — Kutscher u. Schenck, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 455 [1905].

[7]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 86 [1905].

[8]) Kutscher u. Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 309 [1905]. — Kutscher u. Seemann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3023 [1903].

[9]) Rießer u. Rona, Zeitschr. f. physiol. Chem. **57**, 143 [1908]; **61**, 12 [1909].

[10]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 93 [1905].

[11]) Erlenmeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **146**, 259 [1868].

[12]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 145 [1868]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 111 [1866].

[13]) Delitzsch, Journ. f. prakt. Chemie [2] **9**, 2 [1874]; D. R. P.; Chem. Centralbl. **1898**, II, 695.

[14]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 366 [1906].

Bestimmung als Pikrat[1]).

Quantitative Bestimmung im Harn. Der Harn wird mit neutralem und basischem Bleiacetat gefällt, das Filtrat mit H_2S behandelt, mit NaOH neutralisiert und mit dem gleichen Volumen Pikrinsäure versetzt[2]).

Darstellung aus Pflanzen vgl. Schulze[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Zerfließen an der Luft. Durch Barytwasser entsteht daraus NH_3 und Harnstoff[4]). Ist eine starke Base[5]). Adsorbiert an der Luft CO_2 unter Bildung des gut krystallisierten Carbonats. Wird durch Phosphorwolframsäure und Neßlers Reagens gefällt. Durch Chromsäure in der Kälte wird es zerstört. Mit NaOBr gibt es zwei Drittel seines N in molekularer Form ab unter Bildung von Ameisensäure und Cyansäure[6]). Färbt sich mit alkalischer Hypochloritlösung tiefgelb, dann orangerot[7]). Von verfüttertem oder subcutan injiziertem Guanidin (bei Kaninchen, Hunden, Hühnern) erscheinen kleinste Dosen (0,05 g pro Kilogramm) vollständig, kleine (0,1 g) größtenteils der toxischen Grenze sich nähernde Dosen (0,3—0,5 g) nur kleinsten Teils ausgeschieden. Wird im Tierkörper wahrscheinlich nicht zersetzt[8]). Übt eine antagonistische Wirkung auf Curare aus[9]); bewirkt fibrilläre Muskelzuckungen peripherer Natur[10]). Es sind dies Wirkungen einwertiger organischer Kationen; sie werden durch zweiwertige Metallsalze, namentlich $CaCl_2$, aufgehoben[5]).

Bei Fröschen haben große Guanidindosen Curarewirkung[5]). — Chlorophyllpflanzen werden von Guanidin schon bei einer Verdünnung von 0,1‰ benachteiligt[11]). — Schwefelsaures Guanidin (0,5%) ist für Infusorien und Diatomeen stärker giftig als für Fadenalgen. Über das Farbstoffällungsvermögen der vom Guanidin sich ableitenden Substanzen vgl. Suida[12]).

Salze: Chlorhydrat $CN_3H_5 \cdot HCl$. Leicht löslich in Alkohol, Äther. Gibt ein in gelben Nadeln krystallisierendes Platindoppelsalz.

Sulfat. Regul. Krystalle. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

Nitrit $CH_5N_3 \cdot HNO_2$. Prismen. Schmelzp. 76—78,5°. Bei 120° Zersetzung. Unlöslich in Äther; leicht löslich in Wasser, Alkohol.

Nitrat $CN_3H_5 \cdot NO_3H$. Große Blätter, in Wasser wenig löslich. Schmelzp. 214°.

Carbonat[13]) $(CN_3H_5)_2 \cdot CO_3H_2$. Quadratische Säulen[13]). Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

Über **Guanidiniumtrihydrosotrinitritokobaltiat** vgl. Hofmann und Buchner[14]).

$(CH_6N_3)Al(SO_4)_2 \cdot 6\,H_2O$. Sechsseitige Platten.

Metaphosphat $CH_5N_3HPO_3$. Feine Nadeln.

Dioxalat $CH_5N_3 \cdot C_2H_2O_4 + H_2O$. Krystalle. Wenig löslich in Wasser.

Cyanurat $CH_5N_3(CNHO)_3$. Nadeln.

Rhodansalz $CN_3H_5 \cdot HSCN$. Große Blätter. Leicht löslich in Wasser, Alkohol. Schmilzt bei 118°.

Pikrat $CH_5N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Mikroskopische, hakenförmige gelbe Blättchen oder rosettenförmig angeordnete Nadeln. Bei 280° noch nicht schmelzend. Zersetzt sich unter Auf-

---

1) Emich, Monatshefte f. Chemie **12**, 25 [1891]. — Vgl. A. Vozárik, Zeitschr. f. angew. Chemie **15**, 670 [1902].

2) E. Pommering, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 560 [1902].

3) E. Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904].

4) Delitzsch, Journ. f. prakt. Chemie [2] **9**, 2, [1874]; D. R. P.; Chem. Centralbl. **1898**, II, 695.

5) H. Fühner, Centralbl. f. Physiol. **20**, 838 [1907].

6) Dehn, Journ. Amer. Chem. Soc. **31**, 1220 [1910].

7) Emich, Monatshefte f. Chemie **12**, 25 [1891].

8) E. Pommering, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 561 [1902].

9) C. J. Rothberger, Archiv f. d. ges. Physiol. **92**, 398 [1902].

10) H. Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 1 [1908]. — Vgl. auch M. Camis, Journ. of Physiol. **39**, 73 [1909].

11) J. Kawakita, Bull. Coll. of Agric. Tokyo **6**, 181 [1904].

12) Suida, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 381 [1910]. — Vgl. auch Radlberger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 391 [1910].

13) H. Großmann u. B. Schuck, Chem.-Ztg. **29**, 1083 [1905]; **30**, 1205 [1907].

14) Hofmann u. Buchner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3389 [1909].

schäumen bei langsamem Erhitzen bei 311—315° [1]). Sehr schwer löslich in Wasser (1 : 2630), Alkohol und Äther [2]). Wahrscheinlich existieren zwei isomere Formen [3]).

Pikrolonat $CH_5N_3 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Aus konz. wässerigen Lösungen von Guanidincarbonat durch alkoholische Pikrolonsäurelösung. In überschüssigem Alkohol löslich (dadurch von Arginin, Histidin trennbar). Oder durch wässerige Pikrolonsäure. Aus heißem Wasser aus feinen Nadeln zusammengesetzte Drusen. Zersetzt sich unter Aufschäumen bei 272—274° [4]). In kaltem Wasser schwer löslich.

Guanidin-Cadmiumchlorid $CH_5N_3 \cdot HCl \cdot 2\,CdCl_3$. Bei Mischung einer konz. alkoholischen Lösung von Guanidinchlorid mit alkoholischer Cadmiumchloridlösung. Schmilzt bei 390—395°, bräunt sich bei 350° [5]). In kaltem Alkohol fast unlöslich, in heißem Alkohol und kaltem Methylalkohol ziemlich leicht löslich [5]).

$CH_5N_3 \cdot HCl \cdot 2\,HgCl_2$. $(CH_5N_3HCl)_2PtCl_4$. Gelbe Nadeln. Leicht löslich in Wasser, sehr wenig löslich in abs. Alkohol.

Silbersalz $CH_5N_3Ag_2 + H_2O$. Aus einer Guanidinnitrat und $AgNO_3$ enthaltenden Lösung mit Barytwasser gefällt. Kaum löslich in Wasser, in Säure und NH_3 löslich [6]).

Goldsalz $CH_5N_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Tiefgelbe Nadeln. Wenig löslich in Wasser [7]).

Guanidinplatincyanid $(CH_5N_3)_2H_2Pt(CN)_4$. Weiße Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser [8]).

Guanidinchromat [9]) $CrO_4H_2 \cdot C_2N_6H_{10} \cdot H_2O$. Monokline Krystalle.

Guanidinperchromat [9]) $CrO_8(CN_3H_6)_2$. Prismen. Wenig löslich in Wasser.

Durch Kondensation des Guanidins mit Äthylacetessigester entsteht 2-Amino-4-methyl-5-äthyl-6-oxypyrimidin [10]). Über Verbindungen mit Zuckern s. Morell und Bellars [11]).

Formylguanidin [12]) $C_2H_5ON_3 = NH_2 \cdot C(NH) \cdot NH \cdot CHO$. Krystallkörner. Schmilzt bei 178° unter Zersetzung. Fast unlöslich in Alkohol und organischen Lösungsmitteln, leicht löslich mit schwach alkalischer Reaktion in Wasser.

Acetylguanidin [12]) $C_3H_7ON_3$. Farblose, rhombische Krystalle aus wenig heißem Wasser. Schmilzt bei 185°, erstarrt dann zu einem neuen Körper mit dem Schmelzp. 261°.

Monochloracetylguanidin [12]) $C_3H_6ON_3Cl$. Farblose Nädelchen. Schmelzp. 125°.

Trichloracetylguanidin [12]) $C_3H_4ON_3Cl_3$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 183°.

Salzsaures Monoacetylguanidin [13]) $C_3H_7ON_3 \cdot HCl$. Aus abs. Alkohol rhombische Tafeln. Schmilzt bei 140—142°. Sehr leicht löslich in Wasser.

$(C_3H_7ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Prismen.

$C_3H_7ON_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Prismen. Schmilzt bei 170—171°.

Salzsaures Chloracetylguanidin [13]) $C_3H_6ON_3Cl \cdot HCl$. Aus abs. Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 178°.

$(C_3H_6ON_3Cl \cdot HCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Würfelförmige Krystalle. Schmilzt bei 225°.

Essigsaures Monoacetylguanidin [13]) $CH_4N_3 \cdot COCH_3 \cdot CH_3COOH$. Aus Wasser Nadeln. Schmilzt bei 177—178°.

a-Diacetylguanidin [13]) $C_5H_9O_2N_3 + 2\,H_2O$. Leicht sublimierende Blättchen. Schmilzt bei 271°.

Symm. Diacetylguanidin [13]) $CH_3CO \cdot NH \cdot C(:NH) \cdot NH \cdot COCH_3$. Nadeln. Schmilzt bei 152°.

Anhydrodiacetylguanidin [13]) $H_3C \cdot C\langle{}^{NH}_{N}\rangle C : N \cdot COCH_3$ (?). Aus Wasser verfilzte Nädelchen. Schmilzt bei 210—212°.

---

[1]) Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 98 [1905].
[2]) Emich, Monatshefte f. Chemie **12**, 14 [1891].
[3]) V. v. Cordier, Verhandl. d. Deutsch. Naturf. u. Ärzte **1904**, II, 105; Monatshefte f. Chemie **27**, 697 [1906].
[4]) Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 427 [1905].
[5]) Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 72 [1904].
[6]) Kutscher u. Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 102 [1905].
[7]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 146 [1868].
[8]) L. A. Levy, Proc. Cambr. Philos. Soc. **14**, 159 [1907].
[9]) Hofmann u. Buchner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2773 [1909].
[10]) A. Byk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1915 [1903].
[11]) Morrell u. Bellars, Proc. Cambr. Philos. Soc. **13**, 79 [1905]; Proc. Chem. Soc. **23**, 87 [1907].
[12]) W. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3586 [1910].
[13]) G. Korndörfer, Archiv. d. Pharmazie **241**, 449 [1903].

Chlorhydrat $C_5H_7ON_3 \cdot HCl + 2\,H_2O$. Leicht verwitternde Prismen. Zersetzt sich zwischen 105—110°.

Bromhydrat $C_5H_7ON_3 \cdot HBr + H_2O$.

$(C_5H_7ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Rote prismatische Nadeln. Schmilzt bei 235° unter Zersetzung.

$(C_7H_{11}ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Schmilzt bei 224°.

Dipropionylguanidin[1]) $C_7H_{13}O_2N_3$. Aus Wasser Nadeln. Schmilzt bei 85—86°.

Anhydrodipropionylguanidin[1]) $C_7H_{11}ON_3$. Aus verdünntem Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 159—160°.

Salzsaures Propionylguanidin[1]) $C_4H_9ON_3 \cdot HCl$. Aus abs. Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 170—171°.

$(C_4H_9ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Prismen. Schmilzt bei 207—208°.

$(C_4H_9ON_3 \cdot HCl) \cdot AuCl_3$. Tafelförmige Krystalle. Schmilzt bei 187°.

Benzoylguanidin[2]) $C_8H_9ON_3$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 160°.

Salzsaures Benzoylguanidin[1]) $C_8H_9ON_3 \cdot HCl$. Aus abs. Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 210—212°.

$(C_8H_9ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Gelber, krystallinischer Niederschlag.

Dibenzoylguanidin[1]) $C_{15}H_{13}O_2N_3$. Nadeln. Schmilzt bei 215°.

m-Nitrobenzoylguanidin[2]) $C_8H_8O_3N_4$. Nädelchen. Schmelzp. 195—197°.

Guanidinoxomalonsäureäthylester $NH_2 \cdot C(NH)NH \cdot CO \cdot CO \cdot CO_2C_2H_5$.

Guanidinmesoxalsäureäthylester[3]) $NH_2 \cdot C(NH)NH \cdot CO \cdot C(OH)_2CO_2C_2H_5$. Aus Wasser sechsseitige Prismen. Bei 195° Gelbfärbung. Leicht löslich in Alkalien. Bei 105° verliert ein Wasser unter Bildung von

Benzolsulfoguanidin $CH_4N_3 \cdot SO_2C_6H_5$. Weiße Nadeln. Schmelzp. 212°. In Wasser bei Zimmertemperatur 0,02 : 100 löslich.

Darstellung: 3 g Guanidincarbonat mit 30 ccm Wasser, 6 ccm 33proz. NaOH und 4 ccm Benzolsulfochlorid nach dem Schütteln unter Abkühlen. Aus siedendem Wasser und siedendem Alkohol[4]) weiße Krystallnadeln.

Chlorguanidin[5]) CH_4ClN_3. Krystallpulver. Verpufft bei 150°. Löslich in Wasser, heißem Benzol, unlöslich in Ligroin.

Bromguanidin CH_4BrN_3. Gelbe Nadeln. Verpufft bei 110°. Löslich in Alkohol, heißem Benzol; wenig löslich in kaltem Wasser, Äther.

Alkylguanidine[6]).

Methylguanidin (Methyluramin).

Mol.-Gewicht 73.

Zusammensetzung: 32,9% C, 9,6% H, 57,5% N.

$$C_2H_7N_3 = NH : C(NH)_2 \cdot NHCH_3.$$

Vorkommen: Im Fleischextrakt[7]), im faulen Pferdefleisch, in Kulturen von Kommabacillen auf Rindfleisch[8]), im Harn von Menschen, Hund, Pferd[9]).

Bildung: Salzsaures Methylamin und Cyanamid in alkoholischer Lösung auf 60—70° erhitzt, gibt Methylguanidin[10]).

---

[1]) G. Korndörfer, Archiv d. Pharmazie **241**, 449 [1903].

[2]) W. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3586 [1910].

[3]) L. Kaess u. J. Gruszkiewicz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3600 [1902].

[4]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 366 [1906].

[5]) Kamenski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1602 [1878].

[6]) Über methylierte Guanidine vgl. M. Schenck, Archiv d. Pharmazie **247**, 466, 490 [1910].

[7]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1903]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 471 [1906]. — Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 412 [1906].

[8]) Brieger, Ptomaine **3**, 34, Berlin 1886; Berl. klin. Wochenschr. **1887**, 817, Nr. 44.

[9]) Achelis, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 10 [1906/07]. — Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 81 [1906]. — Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 49 [1908].

[10]) Tatarinow, Jahresber. d. Chemie **1879**, 333. — Erlenmeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **3**, 896 [1870].

Aus Kreatin durch Kochen mit HgO oder Bleisuperoxyd und Schwefelsäure[1]); aus Kreatinin durch Oxydation mit Permanganat[2]).

Darstellung: Aus Fleischextrakt[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Stark alkalische, zerfließliche Krystallmasse. Mit Kalilauge erhitzt liefert es Ammoniak und Methylamin. Ist durch Phosphorwolframsäure, Silbernitrat und Barytwasser fällbar, nicht fällbar durch Silbernitrat und Ammoniak, auch nicht durch Gerbsäure.

Das Methylguanidin ist giftig[4]).

Methylguanidinnitrat $C_2H_7N_3 \cdot HNO_3$. Rechtwinklige, rhombische Tafeln. Ziemlich wenig löslich in abs. Alkohol und in kaltem Wasser und verdünnter Salpetersäure. Schmilzt bei 155° [5]) [3]).

Oxalat $(C_2H_7N_3)_2C_2H_2O_4 + 2 H_2O$. In Wasser leicht lösliche Krystalle.

Pikrat $C_2H_7N_3 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ [3]). Krystallisiert aus kaltem Wasser in zwei Modifikationen. Orangefarbene vier- oder sechseckige Tafeln mit Pleochroismus oder eigelbe Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser. Schmilzt bei 192°.

Pikrolonat $C_2H_7N_3 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Kleine Drusen von mikroskopischen Nadeln und Säulen. In 100 T. Wasser 0,025 T. löslich. Leicht löslich in abs. Alkohol. Schmilzt unter Aufschäumen bei ca. 270° (291° nach Wheeler - Jamieson)[6]).

Goldsalz $C_2H_7N_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Rhombische, zersetzliche Krystalle. [Nach Schwantke[7]) Zwillinge von monoklinen Individuen.] Schmilzt bei 198°. Leicht löslich in Äther, schwer löslich in Wasser und Alkohol.

Platindoppelsalz $(C_2H_7N_3HCl)_2PtCl_4$. Monokline, wasserlösliche Prismen. Bei 18—19° in 14,3 T. Wasser löslich.

Platinsulfocyanat $(C_2H_7N_3 \cdot CNSH)_2Pt(CNS)_4$. Rote, durchsichtige Säulen. Schwer in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol. Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung 175—180°.

Benzolsulfomethylguanidin. Schwer löslich in Wasser (0,04 in 100). Schmilzt bei 184° [8]).

Symm. Dimethylguanidin, Imidodi[methylamido]methan.

$C_3H_9N_3HN : C(NH_2) \cdot N(CH_3)_2$.

Bildung: Durch Erhitzen von Chlorcyan mit Methylamin[9]).

Chlorhydrat $C_3H_9N_3(HCl)_2$. Aus Alkohol weiße Schuppen, ohne scharfen Schmelzpunkt.

Pikrolonat $C_3H_9N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Aus Wasser gelbe Prismen. Schmilzt bei 178° [6]).

Pikrat $C_3H_9N_3 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. In Wasser sehr wenig lösliche glänzende Blättchen. Schmilzt unter Zersetzung bei 260—262° (178°?) [10]).

Aurat. Tafelförmige Krystalle. Schmilzt bei 122° [10]) [11]).

Unsymm. Dimethylguanidin, Imidoamidodimethylamidomethan.

$C_3H_9N_3 = NH_2 \cdot NH \cdot C\overset{\cdot}{N}(CH_3)_2$ [12]).

Vorkommen: Im Harn nach Fütterung mit Fleischextrakt[6]) [13]).

Bildung: Durch Erhitzen von Cyanamid mit salzsaurem Dimethylamin in alkoholischer Lösung auf 100°.

---

[1]) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **92**, 407 [1854]; **97**, 340 [1856]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 471 [1906].

[2]) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 46 [1861].

[3]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 471 [1906].

[4]) Baumann u. Gergens, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 205. — Brieger, Ptomaine **3**, 35.

[5]) Krimberg, Journ. f. physiol. Chemie **48**, 412 [1906] (Schmelzpunkt zu 150° angegeben).

[6]) Wheeler - Jamieson, Journ. of biol. Chemistry **4**, 111 [1908].

[7]) Schwantke, Archiv d. Pharmazie **248**, 390 [1910].

[8]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 382 [1906].

[9]) Kaess u. Gruszkiewicz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3598 [1902].

[10]) Schenck, Archiv d. Pharmazie **247**, 466 [1910].

[11]) Schenck, Diss. Marburg 1907.

[12]) Tatarinoff, Jahresber. d. Chemie **1879**, 401. — Haushofer, Jahresber. d. Chemie **1882**, 364 (krystallographische Daten).

[13]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 424 [1906]; **49**, 81 [1906].

Darstellung: Aus Harn. Nach Entfernung der Purinbasen und des Kreatinins wird das Filtrat nach Zugabe von Silberlösung mit Barythydrat gesättigt, der Niederschlag mit H_2S zerlegt, das Filtrat mit H_2SO_4 neutralisiert und mit Pikrolonsäure gefällt[1])[2]).

Chloraurat $C_3H_9N_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Tafeln oder dünne Blättchen. Schmilzt bei 144°, zersetzt sich bei ca. 150°.

Chlorplatinat $(C_3H_9N_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol[3]).

Pikrolonat $C_3H_9N_3 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Kleine Drusen von dünnen vierseitigen Säulen. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser. Zersetzt sich unter Aufschäumen bei 275—278°[1])[4])[5]).

Pikrat $C_3H_9N_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Kleine, spitze Nadeln oder zweigartige Gebilde aus Wasser. Schmilzt bei 224°[4]).

Diäthylguanidin $C_5H_{13}N_3 = NH : C(NHC_2H_5)_2$[6]). Hellgelbes Öl. Löslich in Alkohol, Äther. Zieht CO_2 an.

Symm. Trimethylguanidin[7]) $CH_3 \cdot N : C(NH \cdot CH_3)_2$. Bei Einwirkung von HgO und überschüssigem Methylamin auf symm. Dimethylsulfoharnstoff in abs. alkoholischer Lösung.

Goldsalz. Nadeln. Schmilzt bei 155—156°.

Platinsalz. Nadeln und briefkuvertähnliche Krystalle. Schmilzt bei 225—226°.

Triäthylguanidin $C_7H_{17}N_3 = N(C_2H_5) : C(NHC_2H_5)_2$[8]). Entsteht beim Kochen symm. Dialkylthioharnstoffe mit einer alkoholischen Äthylaminlösung und HgO. Stark alkalische Flüssigkeit. Zieht CO_2 an.

Äthylenguanidin[8]) $NH : C\langle{}^{NH \cdot CH_2}_{NH \cdot CH_2}$ (auch als μ-Iminotetrahydroglyoxalin auffaßbar).

Chlorhydrat. Weiße, zerfließliche, blättrige Krystalle. — **Nitrat.** Weiße, hygroskopische Nadeln. — **Platinsalz.** Braunrote, durchsichtige Prismen, bei 190° Zersetzung. — **Au-Salz.** Gelbe Nadeln. Schmilzt bei 210°. — **Pikrat.** Gelbe Nadeln. Schmilzt bei 219°.

Propylenguanidin[7]) $NH : C\langle{}^{NH \cdot CH \cdot CH_3}_{NH \cdot CH_2}$ (auch als α-Methyl-μ-iminotetrahydroglyoxalin auffaßbar).

Platinsalz. Dunkelgefärbte Prismen. Schmilzt bei 194—195°.

Au-Salz. Federförmige Krystalle. Schmilzt bei 100° unscharf.

Glykocyamin,
Guanidinessigsäure, Imidoamidometylamidoessigsäure.

Mol.-Gewicht 117.

Zusammensetzung: 30,8% C, 6,0% H, 27,3% O, 35,9% N.

$$C_3H_7O_2N_3.$$

$$NH : C\langle{}^{NH_2}_{NH \cdot CH_2 \cdot COOH}$$

Bildung: Aus Cyanamid und Glykokoll durch direkte Vereinigung[9]); aus Guanidincarbonat und Glykokoll[10]); aus Monochloressigsäure mit einer wässerigen Guanidinlösung[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes, aus feinen Nadeln bestehendes Krystallpulver. Nach Wheeler und Merriam reguläre Platten. In kaltem Wasser schwer (in 126 T.), in heißem Wasser ziemlich leicht löslich (in 227 T. bei 14,5°). In Äther und Alkohol unlöslich. Bildet Salze mit Basen und Säuren. Bräunt sich bei 220°, bei 250° fast

---

[1]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 424 [1906]; **49**, 81 [1906].
[2]) Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 49 [1908].
[3]) Schenck, Diss. Marburg 1907.
[4]) Wheeler u. Jamieson, Journ. of biol. Chemistry **4**, 111 [1908].
[5]) Achelis, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 10 [1906/07].
[6]) Noah, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2196 [1890].
[7]) Schenck, Archiv d. Pharmazie **247**, 466 [1910].
[8]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 601 [1869].
[9]) Strecker, Jahresber. d. Chemie **1861**, 530.
[10]) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 477 [1878].
[11]) Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4385 [1909].

schwarz, bei 300° noch nicht geschmolzen[1]. Wird durch siedendes Barytwasser in NH_3, CO_2, Glykokoll und Hydantoinsäure zerlegt[2]. Mit Nitroprussidnatrium wie mit Pikrinsäure keine charakteristischen Reaktionen. Die wässerige Lösung gibt mit Kupferacetat einen hellblauen, mit $HgCl_2$ einen weißen, mit $PtCl_4$ einen ziemlich leicht löslichen Niederschlag[3]. Mit $ZnCl_2$ keine Verbindung[4]. Dissoziationskonstante[5] bei 40° $2 \cdot 4{,}10^{-11}$.

Bei Fütterung von Kaninchen mit Glykocyamin geht ein Teil unverändert in den Harn über; teilweise (4,5—14,3%) geht es in Kreatin über. Eine Kreatinsynthese in den Muskeln aus Glykocyamin ist wahrscheinlich[4] [6]. Der Kaninchenmuskel besitzt auch im Reagensglas die Fähigkeit, Glykocyamin zu Kreatin zu methylieren.

Chlorhydrat $C_3H_7O_2N_3 \cdot HCl$. Prismen. Schmilzt bei 191°. In Wasser und Alkohol leicht löslich. Liefert beim Erhitzen auf 140—150° unter Austritt von Wasser Glykocyamidinchlorhydrat, aus dem die Base mittels Bleihydrat in Freiheit gesetzt wird[3].

Pikrat[4] [7] [8] [9] $C_3H_7O_2N_3 = C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$. Feine gelbe Nadeln. In Wasser sehr wenig löslich. Schmilzt bei 199—200°. In zugeschmolzenen Röhrchen bei 196°.

Acetat.[4] Farblose Nadeln und dünne Prismen. Fast unlöslich in kalter konz. Essigsäure, leicht löslich in Wasser. Spaltet in wässeriger Lösung die freie Base ab.

Platinsalz $(C_3H_7O_2N_3 \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 2\,H_2O$. Prismen. Zersetzt sich bei 198—200°.

Goldsalz $(C_3H_7O_2N_3)_2HAuCl_4$. Bei 173° schmelzende Krystalle.

Kupfersalz $(C_3H_7O_2N_3)_2Cu \cdot H_2O$.

Über eine dimolekulare Guanidoessigsäure vgl. Söll und Stutzer[8].

Glykocyamidin, 2-Imido-4-ketotetrahydroimidazol.

$C_3H_5ON_3$[10].

$$NH : C\begin{matrix}\diagup NH \cdot CO \\ \quad\quad\quad\vdots \\ \diagdown NH \cdot CH_2\end{matrix}$$

Aus Glykocyaminchlorhydrat durch Erhitzen auf 160—170°[10]. Die Überführung erfolgt sehr schwer[4]; für kleine Mengen genügt langes fortgesetztes Kochen mit verdünnter HCl am Rückflußkühler. Aus Wasser schwachgelbe Blätter. Leicht löslich in Wasser. Die wässerige Lösung reduziert Fehlingsche Lösung[3]. Gibt die Weylsche und die Jafféscheʼ Reaktion. Nicht giftig. Bei subcutaner Injektion von salzsaurem Glykocyamidin konnte beim Kaninchen neben Glykocyamidin Kreatinin gewonnen werden[4] [11]. Die Angabe von Griffiths, daß der Harn Masernkranker Glykocyamidin enthält, ist unrichtig[3].

$C_3H_5ON_3 \cdot AuCl_3$. Aus Wasser Blättchen. Schmilzt bei 153—154°.

$(C_3H_5N_3O)_2ZnCl_2$. Wenig lösliche rhombische Täfelchen[4].

Mit $HgCl_2$ weißer Niederschlag. — $FeCl_3$ färbt die Lösung der freien Base rot. — Mit Phosphormolybdänsäure unter Reduktion gelber Niederschlag.

$C_3H_4ON_3Ag$. Gallertartiger Niederschlag.

Glykocyamidinmethyljodid[6] $C_3H_4ON_3 \cdot CH_3 \cdot HJ$. Aus Wasser Täfelchen. Schmilzt bei 245° noch nicht.

Glykocyamidinmethylchlorid $C_3H_4ON_3 \cdot CH_3 \cdot HCl$. Aus Wasser Nadeln. Schmilzt bei 245° noch nicht.

Glykocyamidinpikrat. Gelbe Nädelchen. Schmilzt bei 193° unter vorheriger Zersetzung. (Nach Jaffé)[4] bei 210°.) Im zugeschmolzenen Rohr bei 206°.

$C_3H_4ON_3 \cdot CH_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Tafeln. Schmilzt bei 168°.

$(C_3H_4ON_3 \cdot CH_3 \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 2\,H_2O$. Nadeln. Zersetzung bei 200°.

---

[1] Vgl. auch Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
[2] Korndörfer, Archiv d. Pharmazie **242**, 612 [1905].
[3] Nicola, Giorn. Farm. Chim. **51**, 241 [1902].
[4] Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].
[5] Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903].
[6] Vgl. auch Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 225 [1907].
[7] Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
[8] Söll u. Stutzer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4532 [1910].
[9] Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4385 [1909].
[10] Korndörfer, Archiv d. Pharmazie **242**, 620 [1905].
[11] Vgl. auch Czernecki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 294 [1905].

Kreatin, Methylglykocyamin, α-Methylguanidinessigsäure, N-Methylguanidin-N-methylcarbonsäure.

Mol.-Gewicht 131.
Zusammensetzung: 36,7% C, 6,9% H, 24,4% O, 32,0% N.

$$C_4H_9N_3O_2.$$

$$NH : C\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown N(CH_3)CH_2COOH\end{matrix} + H_2O$$

Vorkommen: In der Fleischbrühe (darin von Chevreul entdeckt)[1]), im Gehirn[2]), im Blutserum[3]), in Transsudaten im Harn (im normalen Harn nur wenig oder gar keins), bei akutem Fieber, bei Morbus Basedowii, bei Diabetes mellitus, bei Frauen post partum beobachtet man eine Ausscheidung von Kreatin[4]), ferner im Hungerharn, im Muskel (im Warmblütermuskel rund 0,4%)[5]), im Pferdefleisch 0,07%, im Rindfleisch 0,17—0,23%, im Schweinefleisch 0,13—0,21%, im Hammelfleisch 0,18%, im Hühnerfleisch 0,35%[6]), ferner im Walfischfleisch, in Muskeln der Reptilien[7]). In den Muskeln zu einem großen Teil in nicht dialysabler Form[8]).

Bildung: Aus Methylglykokoll (Sarkosin) und Cyanamid (in Alkohol) auf 100° erhitzt[9]).

$$CN \cdot NH_2 + NH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH = NH : C\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown N(CH_3)CH_2COOH\end{matrix}$$

Oder aus Sarkosin und Guanidincarbonat beim Erhitzen auf 140—160°[10]).

Darstellung: Fleischextrakt in 20facher Menge Wasser gelöst, durch Kochen enteiweißt, mit Bleiessig gefällt, das Filtrat von der Bleiessigfällung entbleit und eingedampft. Die ausgeschiedenen Krystalle werden mit 80proz. Alkohol gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert[11])[12]).

Nachweis: 1. Durch Umwandlung in Kreatinin nach längerem Kochen mit Wasser oder Säuren. Günstigste Bedingung für möglichst gute Umwandlung (85—100%). Erwärmung einer ca. 0,1 proz. Kreatinlösung 3—4 Stunden auf dem Wasserbade mit der doppelten Menge normaler Salzsäure[13]). — Beim Erhitzen von Kreatin im Autoklaven (3 Stunden bei 4,5 Atmosphären) geht alles Kreatin in Kreatinin über[14]). 2. Durch Bestimmung des Krystallwassergehaltes (12,08%).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallisiert mit 1 Mol. Wasser; glänzende, durchsichtige, monokline Prismen; die bei 100° ihr Krystallwasser (12,08% Wasser) verlieren. In kaltem Wasser ziemlich schwer (bei 18° in 1 T. 74 T.), leichter in heißem Wasser löslich, sehr schwer löslich in Alkohol (in 100 T. 90proz. Alkohol lösen sich bei 70° 0,008 g; in abs. Alkohol 1 : 9400), unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung reagiert neutral. Schmeckt bitter.

---

1) Voit, Jahresber. d. Chemie **1867**, 791.

2) Städeler, Jahresber. d. Chemie **1857**, 543. — Müller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **103**, 342 [1857].

3) Letsche, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 31 [1907].

4) Shaffer, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 1 [1908]. — Über Ausscheidung von Kreatin bei Diabetes mellitus vgl. Ross Taylor, Brit. med. Journ. **1910**, 1343; Krause u. Cramer, Journ. of Physiol. **40**, [1910]; Proc. Phys. Soc. [1910]; vgl. Biochem. Centralbl. **11**, 19 [1910]; Taylor, Biochem. Journ. **5**, 362 [1911].

5) Van Hoogenhuyze u. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 433 [1905].

6) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **62**, 257, 282 [1847]. — Gregory, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **64**, 100 [1847]. — Schloßberger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **66**, 80 [1848]. — Price, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **76**, 362 [1850].

7) Lyman, Journ. of biol. Chemistry **5**, 125 [1908].

8) F. Urano, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 104 [1907].

9) Volhard, Berichte d. bayr. Akad. **1868**, II, 472.

10) Horbaczewski, Wiener med. Jahrb. **1885**, 459.

11) Moulders u. Mouthana, Zeitschr. f. Chemie **1869**, 341.

12) Über die Darstellungsmethoden von Liebig u. Drechsel vgl. Ackermann in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 1062.

13) Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 229 [1907]. — Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 435 [1906]. — Folin, Festschr. f. Hammarsten 1906. — Über Umwandlung von Kreatin in Kreatinin vgl. noch Gottlieb u. Stangassinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 12 [1907]; **55**, 297 [1908]. — Lefmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 479 [1908].

14) Folin u. Denis, Journ. of biol. Chemistry **8**, 399 [1910].

Affinitätskonstante[1]) bei 40,2° 1,81 · 10^{-11}; Hydrolyse des Chlorhydrates in $^1/_{10}$ n-Lösung zu 12,3%.

Reduziert Fehlingsche Lösung, ohne Abscheidung von Kupferoxydul. Geht beim Erwärmen mit Mineralsäuren in Kreatinin über; auch bei 3—4 tägigem Erhitzen des Wassers im Rohr auf 100° erfolgt fast völlige Umwandlung in Kreatinin. Unter der Einwirkung von H_2O_2 (und $FeSO_4$): Methylguanidin, Formaldehyd, Ameisensäure, CO_2 und Glyoxylsäure[2]).

Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt es in Harnstoff und Sarkosin (neben Methylhydantoin[3]). Beim Kochen mit HgO zerfällt es in Methylguanidin (Methyluramin) und Oxalsäure. Beim Erhitzen mit Natronkalk entsteht Methylamin. Bei der Autolyse von Muskeln wird Kreatin zum Teil in Kreatinin umgewandelt; weiterhin werden beide fermentativ zerstört[4]). Beim Kochen mit Chlorzink entsteht Kreatinin-Chlorzink.

Das Kreatin wird gefällt durch salpetersaures Quecksilberoxyd, wird nicht gefällt durch Phosphorwolframsäure und Bleiessig. Bei der trocknen Destillation des Kreatininchlorids entsteht neben Blausäure Pyrrol, Dimethylamin[5]). Pikrinsaures Kreatin ist in Wasser leicht löslich.

Kreatin ist kein normales Produkt des endogenen Stoffwechsels; findet sich nur, wenn mit der Nahrung aufgenommen, im normalen Harn. Während des Hungers[6]), dann bei Krankheiten mit Einschmelzung von Eiweiß findet es sich im Harn[7]). Kreatin (nicht Kreatinin) neben stickstoffarmer Kost gereicht, wird vom Organismus zum Teil zurückgehalten[8]). Beim Eiweißverbrauch in den Geweben der Wirbeltiere entsteht Kreatin; dies wird zum Teil unter Oxydation zersetzt, zum Teil besonders in der Leber in Kreatinin umgesetzt, das zum größten Teil durch die Nieren ausgeschieden wird. In Fällen pathologisch erhöhter Muskeltätigkeit ist die Kreatinausscheidung normal. In den Muskeln der Wirbeltiere veranlaßt tonische Kontraktion (Wärmestarre, rigor mortis) Kreatinbildung[9]). Nach parenteraler Zufuhr von Kreatin (bei Kaninchen) wurde dieses in Kreatinin umgewandelt[9]). Im Harn der Vögel (Gans, Ente, Huhn) ersetzt das Kreatin die Stelle des Kreatinins[10]).

Verbindungen: $C_4H_9N_3O_2 \cdot NHO_3$. Schwer lösliche Prismen.

$C_4H_9N_3O_2 \cdot HCl$.

$(C_4H_9N_3O_2)_2 \cdot H_2SO_4$. Krystallisiert in Prismen.

$C_4H_9N_3O_2 \cdot ZnCl_2$ und

$C_4H_9N_3O_2 \cdot CdCl_2 \cdot 2\,H_2O$[11]). Harte, warzige Krystalle. Zerfallen im Wasser in ihre Bestandteile. Kreatin wird in verdünnter Lösung von Chlorzink nicht gefällt.

Diacetylkreatin $NH : C\begin{cases} NHCOCH_3 \\ N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot OCOCH_3 \end{cases}$. Schmilzt bei 165°[12]). Nadeln.

Dioxymethylenkreatinin.[13]) Kocht man eine Kreatinlösung mit Formalin mehrere Stunden und setzt dann Alkohol-Äther hinzu, so scheiden sich lange, stark lichtbrechende Nadeln bzw. mikroskopische Prismen von der Zusammensetzung $C_6H_{11}O_3N_3 + 2\,H_2O$ ab, die bei 100—105° wasserfrei werden und sich oberhalb 250° zersetzen, ohne zu schmelzen (s. unten).

Die Verbindungen mit Phosphorwolfram-, Phosphormolybdänsäure, mit Pikrinsäure sind leicht löslich.

Phthalyldikreatin $C_6H_4[CO \cdot NH \cdot C(:NH) \cdot N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH]_2$[14]). Aus Alkohol Nädelchen. Leicht löslich in Wasser, weniger löslich in Alkohol. Schmelzp. 212°.

Über nächste Homologe des Kreatins vgl. Gansser[15]).

---

[1]) Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903].
[2]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 271 [1906].
[3]) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **137**, 294 [1866].
[4]) Gottlieb u. Stangassinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 1 [1907]. — Mellanby, Journ. of Physiol. **36**, 447 [1908].
[5]) Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 65 [1908].
[6]) E. P. Cathcart, Journ. of Physiol. **39**, 311 [1909].
[7]) Ph. Shaffer, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 1 [1908].
[8]) Folin, Festschrift für Hammarsten. 1906.
[9]) Pekelharing u. van Hoogenhuyze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 262 [1910]; **69**, 395 [1910].
[10]) Noel Paton, Journ. of Physiol. **39**, 485 [1910].
[11]) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **137**, 300 [1866].
[12]) Erlenmeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **284**, 51 [1905].
[13]) Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2896 [1902].
[14]) Urano, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 183 [1907].
[15]) Gansser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 16 [1909].

Kreatinin, 2-Imido-5-keto-3-methyltetrahydroimidazol, Methylglykocyamidin.

Mol.-Gewicht 113.

Zusammensetzung: 42,5% C, 6,2% H, 14,1% O, 37,2% N.

$$C_4H_7ON_3.$$

$$NH = C\begin{matrix} \diagup NH — CO \\ \diagdown N(CH_3)CH_2 \end{matrix}$$

Die als Leukomain[1]), Xanthokreatinin[2]), Isokreatinin[3]) beschriebenen Verbindungen sind unreines Kreatinin[4]).

Vorkommen: In den Muskeln, im Fischfleisch[5]), im Fleischextrakt[6]), im Menschenharn[7]), Hundeharn[8]), Säuglingsharn[9]), in der Milch, im Blutserum[10]). Käufliche Fleischauszüge enthalten 0,8—5,3% Kreatinin[11]). Im Krebsgewebe[12]). Im Pferdeharn 0,048 bis 1,038%, im Rinderharn 0,135%, im menschlichen Harn 0,11%[13]), pro Tag 0,3—1,3 g, pro kg 0,0214 g[9]). Bei Säuglingen 3,7—10,9 mg pro kg und Tag[14]). Im Blute soll kein Kreatinin, sondern nur Kreatin vorkommen.

Bildung: Aus Sarkosin beim Erhitzen mit kohlensaurem Guanidin auf 140—160°[15]) oder aus Sarkosin und Cyanamid beim Erhitzen im geschlossenen Rohr mehrere Stunden auf 100°. — Darstellung aus Kreatin durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, Neutralisation mit Bariumcarbonat. Man verdunstet das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbad und extrahiert den Rückstand mit Alkohol. — Beim Erhitzen von Kreatin 3 Stunden im Autoklaven bis zu einem Druck von 4,5 Atmosphären entsteht quantitativ Kreatinin[16]).

Darstellung: Aus dem Harn. Nach Maly[17]) mittels konz. Quecksilberchloridlösung, nach Hofmeister[18]) mittels Phosphorwolframsäure.

Nach Neubauer-Salkowski[19]) mittels Fällung von Chlorzink[20]). 240 ccm eiweiß- und zuckerfreier Harn werden mit Kalkmilch oder NH_3 schwach alkalisch gemacht, mit Chlorcalcium genau ausgefällt, mit Wasser auf 300 ccm aufgefüllt, gut gemischt, nach 15 Minuten durch ein trocknes Filter filtriert und 250 ccm vom schwach alkalisch reagierenden Filtrat abgemessen. Das schwach alkalisch reagierende Filtrat wird bis etwa auf 20 ccm eingedampft, mit ca. dem gleichen Volumen abs. Alkohol durchgerührt, mit abs. Alkohol auf 100 ccm aufgefüllt, zu 80 ccm (= 160 ccm Harn) $^1/_2$—1 ccm alkoholische Chlorzinklösung hinzugefügt.

---

[1]) Gautier, Bulletin de l'Acad. med. **12** u. **19**, I [1886].

[2]) Monari, Gazzetta chimica ital. **17**, 382 [1887]. — Stadthagen, Zeitschr. f. klin. Medizin **15**, 383 [1889].

[3]) Thesen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 1 [1898].

[4]) Vgl. Toppelius u. Pommerehne, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **234**, 380 [1896]. — Wörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 1 [1899]. — Poulsson, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 227 [1904]. — Korndörfer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 373 [1904].

[5]) Krukenberg, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1881**, 340.

[6]) Engeland, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **16**, 658 [1909].

[7]) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **62**, 303, 304 [1847]. — Pettenkofer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 97 [1844]. — Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 361 [1848].

[8]) Voit, Jahresber. d. Chemie **1867**, 792; Zeitschr. f. Biol. **4**, 108 [1868]. — Vgl. hierzu C. Funk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 72 [1910].

[9]) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 39 [1861]. — Vgl. Platt, Journ. Amer. Chem. Soc. **19**, 382 [1897].

[10]) Letsche, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 31 [1907].

[11]) Emmett-Grindley, Journ. of biol. Chemistry **3**, 491 [1907].

[12]) Saiki, Journ. of biol. Chemistry **7**, 23 [1910].

[13]) Fiebiger, Centralbl. f. Physiol. **17**, 33 [1903].

[14]) Amberg u. Morill, Journ. of biol. Chemistry **3**, 311 [1907].

[15]) Horbaczewsky, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1885**, 86; Wiener med. Jahrb. **1885**, 459.

[16]) Folin u. Denis, Journ. of biol. Chemistry **8**, 399 [1910].

[17]) Maly, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **159**, 279 [1871].

[18]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 67 [1881].

[19]) Neubauer-Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 113 [1886]; **14**, 471 [1890]. — Gregor, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 98 [1900/01]. — Czernecki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 294 [1905].

[20]) Vgl. auch Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].

Nach 3—4tägigem Stehen scheiden sich Krystalldrusen von Kreatinin, Chlorzink aus. 100 T. Kreatininchlorzink entsprechen 62,44 T. Kreatinin.

Nach Folin[1]). Das Kreatinin wird im Harn mittels alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt (zum größten Teil als Kaliumkreatininpikrat), das Pikrat mit Kaliumbicarbonat zersetzt, das schwach angesäuerte Filtrat mit zwei Volumen Methyl- und Äthylalkohol vermischt, mit (wenig) Tierkohle entfärbt, filtriert, zu dem Filtrat konzentrierte Zinkchloridlösung hinzugefügt oder eine colorimetrische Bestimmung gemacht.

Über Isolierung aus Fleischextrakt vgl. Kutscher[2]).

Bei der Isolierung des Kreatinins aus Suppenwürzen und ähnlichen mit wenig Fleischextrakt versetzten Präparaten verfährt Micko[3]) wie folgt: Die wässerige Lösung der Substanz wird zunächst mit Bleiessig gefällt, aus dem Filtrat die Purinkörper mit $NaHSO_3$ und $CuSO_4$ entfernt und darnach mit konz. Phosphorwolframsäure gefällt; der nach zwei Tagen abfiltrierte Niederschlag wird mit $Ba(OH)_2$ zersetzt, der alkalische Sirup mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert und darauf mit Alkohol behandelt. Die saure, alkoholische Lösung wird eingeengt, die H_2SO_4 entfernt, dann aus dem Sirup das Kreatinin mit Pikrinsäure gefällt, das Pikrat in das salzsaure Kreatinin übergeführt.

Nachweis: Weylsche Reaktion[4]). Man gibt zu der zu untersuchenden Flüssigkeit eine frisch bereitete, sehr verdünnte wässerige Nitroprussidnatriumlösung bis zur deutlichen Gelbfärbung hinzu, dann einige Tropfen verdünnte Natronlauge; die Flüssigkeit wird tief- bis rubinrot, dann verblaßt die Farbe und wird strohgelb. Mit Eisessig stark angesäuert und zum Sieden erhitzt färbt sich die Lösung grün und setzt beim längeren Stehen einen Niederschlag von Berlinerblau ab. Die Reaktion gibt auch Hydantoin (Hydantoin, Thiohydantoin, Methylhydantoin)[5]), nicht das Kreatin.

Jaffésche Reaktion[6]). Zusatz von wässeriger Pikrinsäurelösung und einigen Tropfen Natronlauge zur Kreatininlösung gibt intensive Rotfärbung. Eventuell vorhandener Aceton wird vorher am besten weggekocht.

Mit einer schwachen Eisenchloridlösung entsteht dunkelrote Färbung. Wird eine wässerige Kreatininlösung in sodaalkalischer Lösung mit Seignettesalz und wenig $CuSO_4$ versetzt, auf 50—60° erwärmt, so scheiden sich beim Erkalten weiße Flocken von Kreatininkupferoxydul[7]) ab.

Bestimmung: Nach Folin[8]). Auf colorimetrischem Wege. Eine Röhre des Colorimeters wird mit $^1/_2$ n-Kaliumbichromatlösung gefüllt und genau auf 8 mm eingestellt. 10 ccm Harn werden in einem 500 ccm-Meßkolben mit 15 ccm Pikrinsäurelösung (1,2 proz. Lösung) und 5 ccm NaOH (10 proz. Lösung) versetzt, umgeschüttelt, dann 5 Minuten ruhig stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird der Meßkolben bis zur 500-Marke aufgefüllt, der Inhalt gut gemischt. Der colorimetrische Wert der Lösung wird mit dem der Testlösung verglichen. Wenn a mm gefunden wurden, dann ist die Menge Kreatinin in mg $\frac{8,1}{a} \cdot 10$.

Bestimmung in Fleisch und Fleischpräparaten (vgl. Grindley, Wood, Emett)[9]).

Physiologische Eigenschaften: Menge (vgl. auch S. 792): Im Hundemuskel in der Ruhe 0,066%, im erschöpften Muskel 0,35%[10]), im Pferdeharn 0,048—1,033%, im Rinderharn 0,135%, im menschlichen Harn 0,11%[11]) (0,6—1,3 g in 24 Stunden). Über Gehalt der ver-

---

[1]) Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 235 [1904]. Eine neuere Methode zur Darstellung des Kreatinins aus Harn gibt Folin (mit F. C. Blanck) im Journ. of biol. Chemistry **8**, 395 [1910].

[2]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1905]; **11**, 582 [1906]. (Hier auch Isolierung von Kreatin, Methylguanidin, Neosin, Carnitin, Neurin, Cholin, Oblitin, Histidin, Vitiatin.)

[3]) Micko, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **19**, 426 [1910].

[4]) Weyl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 2175 [1878]. — Vgl. auch Arnold, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 397 [1906]. — Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 133 [1880]; **9**, 127 [1885]. — Guareschi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, Ref. 372 [1888].

[5]) Colasanti, Gazzetta chimica ital. **17**, 129 [1887].

[6]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 399 [1886]. — Chapman, Chem. News **100**, 175 [1909].

[7]) Maschke, Zeitschr. f. analyt. Chemie **17**, 134 [1878].

[8]) Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 223 [1904].

[9]) Grindley u. Wood, Journ. of biol. Chemistry **2**, 309 [1907]. — Emett u. Grindley, Journ. of biol. Chemistry **3**, 491 [1908].

[10]) Nach Fraenkel, Descript. Biochem. **97** [1907].

[11]) J. Fiebiger, Centralbl. f. Physiol. **17**, 33 [1903].

schiedenen Fleischextrakte an Kreatinin und Kreatin vgl. Baur und Barschall[1]). In Liebigs Fleischextrakt 3% Kreatinin, 1,25% Kreatin[1]). Ausscheidung beim Menschen pro Kilogramm und 24 Stunden 26—30 mg[2]) (nach Folin bei fleischfreier Diät in 24 Stunden bei 70 kg Gewicht 1,3 bis 1,7 g), beim Hund 24—26 mg. Nach Shaffer beträgt die beim gesunden Menschen ausgeschiedene Kreatininmenge zwischen 7 und 11 mg pro Kilogramm pro Tag. Bei Frauen ist die Ausscheidung niedriger als bei Männern[3]). Ausscheidung im Säuglingsharn in 24 Stunden 36—77 mg[4]). Menge des Kreatinin-N im Harn ist 4—6% des Gesamt-N. Kreatin- und Kreatininausscheidung ist beim gleichmäßig ernährten Tiere individuell konstant[5])[6])[7]); ist bei Fleischnahrung vermehrt, sonst von der Gesamt-N-Einfuhr unabhängig. Das mit der Nahrung zugeführte Kreatinin wird beim gut genährten Tiere bald wieder völlig ausgeschieden. Kreatin, wenn nicht in zu großen Mengen genommen, wird weder selbst im Harn ausgeschieden, noch beeinflußt es die Kreatininausscheidung; es wird wohl retiniert; bei größeren Mengen erscheint ein Teil im Urin[11]). — Kreatinin per os gegeben geht reichlich (bis 80%) in Harn über[8]). Per os oder parenteral zugeführtes Kreatin wird nach einigen Autoren nicht in Kreatinin umgewandelt[9]). Über Faktoren, die die Ausscheidung des Kreatinins regeln, vgl. auch Levene und Kristeller[10]). Die Ausscheidungsgröße des endogenen Kreatinins ist abhängig vom Körpergewicht[6]). Kreatininausscheidung nimmt im Fieber zu, bei Herabsetzung der Intensität der Lebensprozesse (Marasmus) ab [vgl. Forschbach[11]) und Shaffer[7])[12])[13])]. Die Ausscheidung ist nachts geringer als am Tage, bei Alten und Gelähmten niedriger[14]). Die endogene Kreatininausscheidung ist von der Eiweißzufuhr unabhängig. Das exogene Kreatin wie Kreatinin werden teilweise unverändert ausgeschieden, teils werden sie im Organismus verändert[15]). Möglicherweise kann Kreatinin durch Abspaltung aus Eiweiß entstehen[14])[16]). Arginase ist ohne Einfluß auf die Kreatin- und Kreatininausscheidung[17]). Durch Muskelarbeit tritt nur dann eine Vermehrung der Kreatininausscheidung ein, wenn der Körper gezwungen ist, nur auf Kosten des eigenen Gewebes zu leben (Hoogenhuyze und Verploegh). Bei der tonischen Muskelkontraktion wird dagegen der Kreatiningehalt vermehrt[18]). Kreatininausscheidung ist ein Maß für die Eiweißzersetzung in den Geweben — ein Produkt des endogenen Stoffwechsels (Folin); ist nicht als ein Zerfallsprodukt des Nahrungseiweißes aufzufassen. Glykocyamin wird im Organismus des Kaninchens teilweise zu Kreatin methyliert[19])[20]).

---

[1]) Baur u. Barschall, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt **24**, 552 [1906].

[2]) W. Koch, Amer. Journ. of Physiol. **15**, 15 [1906].

[3]) Benedict u. Myers, Amer. Journ. of Physiol. **18**, 377, 406 [1907].

[4]) Funaro, Biochem. Zeitschr. **10**, 467 [1908].

[5]) Folin, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 84, 118 [1905].

[6]) Closson, Amer. Journ. of Physiol. **16**, 252 [1906].

[7]) Shaffer, Amer. Journ. of Physiol. **23**, 1 [1908].

[8]) Folin, Festschr. f. Hammarsten **1906**, III, 1.

[9]) Lefmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 476 [1908]. — Vgl. auch K. O. af Klercker, Biochem. Zeitschr. **3**, 45 [1907]. — Vgl. hingegen van Hoogenhuyze u. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 161 [1908]. — Weber, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 93 [1908]. — Gottlieb u. Stangassinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 12 [1907]. — Über Umwandlung parenteral eingeführten Kreatins in Kreatinin vgl. namentlich Pekelharing u. van Hoogenhuyze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 395 [1911].

[10]) Levene u. Kristeller, Amer. Journ. of Physiol. **24**, 45 [1909].

[11]) Forschbach, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 113 [1908].

[12]) Van Hoogenhuyze u. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 161 [1908].

[13]) J. B. Leathes, Journ. of Physiol. **35**, 205 [1907]. (Fieber.)

[14]) Van Hoogenhuyze u. H. Verploegh, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 415 [1906].

[15]) K. O. af Klercker, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 59 [1906]; Biochem. Zeitschrift **3**, 45 [1907].

[16]) J. Seemann, Zeitschr. f. Biol. **49**, 333 [1907]. (Entstehung durch Abspaltung aus Eiweiß.)

[17]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **3**, 435 [1907].

[18]) Pekelharing u. Van Hoogenhuyze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 262 [1910]. — Andauernde Arbeit bewirkt keine Umwandlung des im Muskel vorhandenen Kreatins in Kreatinin (Mellanby, Journ. of Physiol. **36**, 447 [1908]).

[19]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 430 [1906].

[20]) Dorner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 225 [1907]. Vgl. auch Czernecki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 294 [1895].

Muskelkrämpfe beeinflussen die Menge des Muskelkreatinins nicht erheblich[1]). Hingegen fand S. Weber, daß das arbeitende Herz Kreatin (Kreatinin) an die Ringersche Lösung abgab[2]).

Bei der Autolyse des Muskels und anderer Organe wird im Beginne Kreatin gebildet, das zum Teil fermentativ in Kreatinin umgewandelt wird; beide werden mit fortschreitender Autolyse durch Fermente zerstört[3])[4]). — Wirkung auf das Gehirn vgl. Maxwell[5]). — Über kreatininbildende Bakterien vgl. Antonoff[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Bildet wasserfreie, monokline Prismen; außerdem beim langsamen Verdunsten aus der kaltgesättigten Lösung Prismen mit zwei Molekülen Krystallwasser. Zersetzt sich bei 235°, ohne zu schmelzen. In Wasser und Alkohol leichter löslich als Kreatin. Löslich in kaltem (16°) Wasser 1 : 11,5; sehr leicht löslich in heißem Wasser; sehr wenig löslich in Äther; löslich in abs. Alkohol 1 : 625; in heißem Alkohol leichter löslich. Kreatin ist in abs. Alkohol schwer löslich. (Trennungsverfahren.)

Geht beim längeren Stehen mit NH_3 [7]) oder mit Kalkmilch[8]) in Kreatin über. Die Lösungen reagieren kaum alkalisch[9]); bildet mit Säuren gut kystallisierende, leicht lösliche Salze. Wird gefällt durch $AgNO_3$ (und vorsichtige Zugabe von NH_3)[10]), Sublimat, Mercurinitrat, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure; durch die letzteren schon aus sehr verdünnten Lösungen (1 : 5—10 000). Mit Jod-Jodkalium kein Niederschlag. Fehlingsche Lösung wird beim anhaltenden Kochen reduziert; 1 Mol. Kreatinin reduziert bei $^1/_2$stündigem Kochen $^3/_4$ Mol. CuO[11]). Kupferoxydul wird nicht ausgeschieden. Durch anhaltendes Kochen der wässerigen oder ammoniakalischen Lösung geht es wieder in Kreatin über. Bei der trocknen Destillation des Kreatinins entsteht Dimethylamin[12]). Beim Kochen mit Barytwasser zerfällt es in Methylhydantoin und Ammoniak. Bei Behandlung mit Quecksilberoxyd, Bleisuperoxyd, Permanganat zerfällt es in Methylguanidin und Oxalsäure. Mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisensulfat in Methylguanidin, Formaldehyd, Ameisensäure, Kohlensäure, Glyoxylsäure[13]) Affinitätskonstante[14]) bei 40,2° $3{,}57 \cdot 10^{-11}$. Hydrolyse des Chlorhydrates in $^1/_{10}$n-Lösung zu 8,96%[15]).

Derivate:[16]) **Salzsaures Kreatinin** $C_4H_7N_3O \cdot HCl$. Durchsichtige Prismen oder rhombische Tafeln. Bilden sich beim Abdampfen von Kreatinin mit HCl auf dem Wasserbade; mit 1 Mol. Krystallwasser. Die Lösung des Salzes wird durch Chlorzink nicht gefällt, sondern erst nach Zusatz von essigsaurem Na im Überschuß. Leicht löslich in Wasser, schwieriger in Alkohol.

Schwefelsaures Kreatinin $C_4H_7N_3O \cdot H_2SO_4$. Tafeln.

Weinsaures Kreatinin $(C_4H_7N_3O)_2C_4H_6O_6$. Aus der wässerigen Lösung mit Alkohol gefällt, feine Nadeln. Auch Blättchen. Schmelzp. 207—209°.

Oxalsaures Kreatinin $(C_4H_7N_3O)_2C_2H_2O_4$. In Wasser weniger löslich als das oxalsaure Salz. Fast unlöslich in Alkohol. — Saures oxalsaures Kreatinin. Lange, spitze Nadeln.

---

[1]) S. Weber, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **58**, 93 [1908].

[2]) Siehe auch Cathcart u. Brown, Journ. of Physiol. **37**, 311 [1908].

[3]) Gottlieb u. Stangassinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 1 [1907]; **55**, 295, 322 [1908]. — Rothmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 131 [1908].

[4]) Vgl. auch Seemann, Zeitschr. f. Biol. **49**, 333 [1907]. — Vgl. auch Mellanby, Journ. of Physiol. **36**, 447 [1908].

[5]) Maxwell, Journ. of biol. Chemistry **3**, 21 [1907].

[6]) Antonoff, Centralbl. f. Bakt. I. Abt. **43**, 209 [1907].

[7]) Dessaignes, Jahresber. d. Chemie **1857**, 543.

[8]) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 355 [1999].

[9]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 133 [1880]; **12**, 211 [1888].

[10]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1905].

[11]) Worm-Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **27**, 59 [1882]. — Vgl. hierzu auch die Angaben von Moritz, Archiv f. klin. Medizin **46**, 242 [1890] und Korndörfer, Archiv d. Pharmazie **242**, 377 [1904]. — Vgl. auch Maschke, Zeitschr. f. analyt. Chemie **17**, 134 [1878].

[12]) Engeland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 65 [1908].

[13]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171, 271 [1906].

[14]) Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903].

[15]) Wood, Proc. Chem. Soc. **19**, 67 [1903].

[16]) Literatur über die Salze vgl. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **62**, 308 [1847]. — Neubauer, Annalen d. Chem. u. Pharmazie **119**, 42 [1861]; **120**, 262 [1861].

Kreatinin-Chlorzink $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$. Prismen oder feine Nadeln. Konzentrisch gruppiert oder gekreuzte Büschel. Beim Versetzen einer alkoholischen oder nicht sehr verdünnten wässerigen Kreatininlösung mit einer konz. neutralen Chlorzinklösung. In kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser leichter löslich (1 : 53,8 bei 15°, 1 : 27,74 bei 100°) [1]), fast unlöslich in Alkohol, in Mineralsäuren und Alkalien leicht löslich. Beim Kochen mit Bleioxydhydrat: ZnO, Cl_2Pb und freies Kreatinin. Leicht löslich in Salzsäure; daraus bei Zugabe von Natriumacetat $(C_4H_7N_3O \cdot HCl)ZnCl_2$. Große Krystalle. In Wasser und Alkohol leicht löslich.

Quecksilbersalz. Die Verbindung $4\,(C_4H_7N_3O \cdot HCl \cdot HgO) \cdot 3\,HgCl_2$ scheidet sich ab, wenn man Harn mit essigsaurem Natrium und Sublimat versetzt; glasglänzende, wasserklare Kugeln. Niederschlag mit Quecksilberchlorid entsteht bei einer Verdünnung von weniger als 1 : 2000.

Kreatininplatinchlorid $2\,(C_4H_7N_3O \cdot HCl)PtCl_4$. Leicht löslich in Wasser (1 : 36), sehr wenig löslich in Alkohol. Aus Alkohol wasserfrei in orangeroten Prismen oder Nadeln. Aus Wasser mit 2 Mol. Krystallwasser. Schmilzt bei 220—225°.

Kreatiningoldchlorid $C_4H_7N_3O \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther. Krystallisiert in gelben Blättchen. Schmilzt bei 170—174° (nach Trocknen bei 100°). Beim Versetzen einer konz. wässerigen Lösung von salzsaurem Kreatinin mit mehr als der berechneten Menge Goldchlorid.

Kreatininpikrat [2]) $C_4H_7N_3O \cdot C_6H_3N_3O_7$. Schmilzt bei 212—213°. In kaltem Wasser sehr wenig löslich. Lange, gelbe Nadeln.

Kreatininkaliumpikrat $C_4H_7ON_3 \cdot C_6H_3O_7N_3 + K \cdot C_6H_2O_7N_3$. Citronengelbe Nadeln oder dünne Prismen. 100 T. Wasser lösen bei 19—20° 0,1806 g Salz. In kaltem Wasser sehr wenig, leicht in heißem Wasser löslich, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. — Darstellung aus Harn durch Zusatz einer alkoholischen Pikrinsäurelösung [2]).

Kreatinindipikrat [3]) $C_4H_7N_3O \cdot 2\,C_6H_2(OH)(NO_2)_3$. Schmilzt bei 161—166°. Leicht löslich in fast allen Lösungsmitteln. Rhombische Tafeln. Bildet sich beim Kochen von Harn mit Pikrinsäure und starken Mineralsäuren direkt.

Kynurensaures Kreatinin [2]) $C_4H_7N_3O \cdot C_{10}H_7NO_3$. Büschel von farblosen Prismen. Bei Zusatz von gepulverter Kynurensäure in eine heiße verdünnte Lösung von Kreatinin. Über das cyansaure Kreatinin vgl. Jaffé [2]), über das harnsaure Kreatinin vgl. Klemperer [4]).

Andere Salze: $(C_4H_7N_3O)_2CdCl_2$. — $C_4H_7N_3O \cdot HJ$. — $(C_4H_7N_3O)_2HgOHg(NO_3)_2$ [5]). — $C_4H_7N_3O \cdot AgNO_3$. Feine Nadeln; löslich in kochendem Wasser.

Nitrosokreatinin $C_4H_6O_2N_4$ oder $C_4H_8N_4O_2 = N(NO)C\langle{}^{NH — CH_2}_{N(CH_3 \cdot CO)}$. Bei Einwirkung von salpeteriger Säure auf Kreatinin. Entsteht auch bei der Nitroprussidnatriumreaktion [6]). Krystallisiert. In Mineralsäuren und Alkalien löslich; unlöslich in verdünnter Essigsäure.

Beim Sättigen einer konz. wässerigen Lösung des Kreatinins mit salpetriger Säure in zwei isomeren Modifikationen: Durch NH_3 wird die α-Base gefällt, beim Eindampfen des Filtrats fällt die β-Base [7]).

α-Nitrosokreatinin. Krystallpulver. In kaltem Wasser und kaltem Alkohol schwer löslich. Schmilzt unter Zersetzung bei 210°.

β-Nitrosokreatinin. Kugelförmige Warzen. In Wasser und nicht zu starkem Alkohol leicht löslich. Schmilzt unter Zersetzung bei 195°.

Dimethylolkreatinin [8])

$$C \begin{cases} N(CH_2 \cdot OH) — \\ N(CH_2 \cdot OH) \\ N(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CO \end{cases}$$

Nadeln. Leicht löslich in verdünnten Alkalien, ziemlich leicht löslich in Wasser, wenig löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther. Zersetzung über 250°. Bei Einwirkung von Formal-

---

1) Loebe, Jahresber. d. Chemie **1861**, 788; Journ. f. prakt. Chemie **82**, 170.
2) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 391 [1886].
3) Mayerhofer, Wien. klin. Wochenschr. **22**, 90 [1909].
4) Klemperer, Chem. Centralbl. **1901**, I, 1279.
5) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 43 [1861].
6) Vgl. auch Kramm, Chem. Centralbl. **1898**, I, 37.
7) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 341 [1856]. — Märcker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 305 [1865].
8) Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2896 [1902].

dehyd auf Kreatin und Kreatinin (siehe oben). Gibt eine Dibenzoylverbindung vom Schmelzp. 265—266°.

Benzoylkreatinin[1] $C_{11}H_{11}N_3O_2$. Nadeln. Schmilzt bei 187°. Kaum löslich in kaltem, leicht in siedendem Wasser, schwer löslich in Alkohol, Äther; löslich in Benzol. Aus Benzoesäureanhydrid und Kreatin im Ölbade.

Methylkreatinin[2] $C_4H_6(CH_3)ON_3(+ H_2O\ ?)$. Sehr hygroskopische Nadeln[2].

Kreatininmethyljodid $C_4H_6(CH_3)ON_3 \cdot HJ$ [2]. Farblose Nadeln aus abs. Alkohol. Schmilzt bei 212° unter vorherigem Bräunen.

Kreatininmethylchlorid $C_4H_6(CH_3)ON_3 \cdot HCl$ [2]. Farblose, in Wasser leicht lösliche Krystalle.

$C_4H_6(CH_3)ON_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln oder Prismen. Schmilzt bei 176° [2].

$[C_4H_6(CH_3)ON_3 \cdot HCl]_2PtCl_4 + \frac{1}{2} H_2O$ [3]. Rote Prismen. In Wasser leichter löslich als das Goldsalz.

Platinsalz des Dimethylkreatinins $[C_4H_5(CH_3)_2ON_3 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Große, rotbraune, rhombische Oktaeder. Schmilzt bei 169—170° [2].

Äthylkreatinin $N(C_2H_5) : C\langle{}^{NH \cdot CO}_{N(CH_3)CH_2}\rangle$. Das freie Äthylkreatinin $C_6H_{13}N_3O_2 + \frac{1}{2} H_2O$ aus dem Hydrojodid und Ag_2O aus abs. Alkohol. Nadeln. Löslich in Alkohol, nicht in Äther.

Das **Ammoniumjodid** des **Äthylkreatinins** $C_4H_7(C_2H_5)N_3OJ$ entsteht beim Erhitzen des Kreatinins mit alkoholischem Äthyljodid. Wird durch AgO in die Ammoniumbase $C_4H_7(C_2H_5)N_3O \cdot OH$ übergeführt.

α-Guanidopropionsäure, Alanocyamin, Isokreatin, Alakreatin $C_4H_9N_3O_2 = CH_3 \cdot CH(CH_4N_3)CO_2H$ [3] [4]. Aus Wasser kleine prismatische Krystalle. Löslich in Wasser, kaum löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther, Aceton. Geht bei 180° in Alakreatinin über. Schmilzt bei 226°.

Alakreatinin[5] $C_4H_7N_3O + H_2O$. $NH : \overline{C \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot CO \cdot NH}$. Aus Wasser lange Prismen. Leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol.

β-Guanidinpropionsäure, β-Alakreatin $C_4H_9O_2N_3 = CN_3H_4CH_2CH_2CO_2H$ [6] [7]. Aus Wasser farblose Prismen. Zersetzt sich gegen 205° (206—213°) [6]. Sehr wenig löslich in Wasser; unlöslich in Alkohol, Chloroform, Äther.

$C_4H_9O_2N_3 \cdot HCl$. — $[C_4H_9O_2N_3 \cdot HCl]PtCl_4$. — $C_4H_9O_2N_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$.

β-Alakreatininchlorhydrat $NH : \overline{C \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH} \cdot HCl$. Säulenförmige Krystalle. Schmilzt bei 268—271°. Das freie β-Alakreatinin ist ein sehr labiler Körper.

α-Methylguanidylpropionsäure (Homokreatin) $C_5H_{11}O_2N$ [8]. Monokline, rhombische Prismen. Wenig löslich in kaltem Wasser und Alkohol.

α-Guanido-n-buttersäure (Oxybutyrocyamin)[4]

$$C_5H_{11}O_2N_3 = CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_4N_3)CO_2H.$$

Aus Wasser feine Nadeln oder Prismen. Schmilzt unter Schäumen bei 243—245°. Fast unlöslich in Alkohol und Äther.

α-Guanidoisovaleriansäure (Oxyvalerocyamin)[4]

$$C_6H_{13}O_2N_3 = (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH(CH_4N_3)CO_2H.$$

Aus Wasser Prismen. Schmilzt gegen 242°. Fast unlöslich in Alkohol und Äther.

α-Guanidoisocapronsäure (α-Aminocaprocyamin)[4] $C_{17}H_{15}O_2N_3 = (CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH(CH_4N_3) \cdot CO_2H$. Aus Wasser Nadeln. Schmilzt unter Schäumen gegen 242—243°. Fast unlöslich in Alkohol und Äther.

---

[1] Urano, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 183 [1907].
[2] Korndörfer, Archiv d. Pharmazie **242**, 641 [1905].
[3] Baumann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **167**, 83 [1873].
[4] Ramsay, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4385 [1909].
[5] Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1371 [1873].
[6] Holm, Archiv d. Pharmazie **242**, 612 [1905].
[7] Mulder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1266 [1875]; **9**, 1905 [1876].
[8] Lindenberg, Journ. f. prakt. Chemie [2] **12**, 256 [1875].

α-Guanidopalmitinsäure[1] $C_{17}H_{35}O_2N_3 = C_{14}H_{29} \cdot CH(CH_4N_3) \cdot CO_2H$. Aus Methylalkohol achteckige Krystalle. Schmilzt unter Schäumen gegen 173°. Sehr wenig löslich in Alkohol; fast unlöslich in Wasser, Aceton, Äther.

Phenylguanidoessigsäure $C_9H_{11}O_2N_3 = C_6H_5 \cdot CH(CH_4N_3) \cdot CO_2H$. Amorph. Zersetzt sich bei 260°.

Diäthylmalonylguanidin $C_8H_{13}O_2N_3$ [2]) $\begin{array}{l}(C_2H_5)_2 \cdot C - CO \cdot NH \\ \quad\quad\quad | \quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CO - NH - C : NH\end{array}$. Farblose Nädelchen. Zersetzen sich, ohne zu schmelzen.

Dipropylmalonylguanidin $C_{10}H_{17}O_2N_3$ [2]). Zersetzt sich, ohne zu schmelzen.

HNO_3-Salz. $C_{10}H_{27}O_2N_3 \cdot HNO_3$ aus verdünnter HNO_3. Weiße Blättchen oder schiefe Tafeln. Schmilzt bei 93°.

HCl-Salz. Aus verdünnter HCl ziemlich wenig lösliche Nadeln oder Prismen.

Über aromatisch substituierte Guanidine vgl. Wheeler und Merrian [3]), A. Kämpf [4]), Fr. J. Alway und Carey E. Vail [5]). — Kondensationsprodukte der Alkylguanidine mit Acetessigester vgl. R. Majima [6]).

Guanolin, Guanidokohlensäureester.
Äthylester der Imidoamidomethylamidoameisensäure. [7])

$$C_4H_9N_3O_2 = NH : C\begin{cases}NH_2 \\ NHCO_2C_2H_5\end{cases} + \tfrac{1}{2}\, H_2O$$

Aus Guanidodikohlensäurediäthylester mit alkoholischem Ammoniak [8]). Rhombische Krystalle. Schmilzt wasserfrei bei 114—115°; mit $\frac{1}{2}$ H_2O bei 100° (98°). In Wasser, Alkohol leicht löslich.

Guanylharnstoff, Dicyandiamidin, Biuretamidin, Imidoamidomethylharnstoff. [9])

Mol.-Gewicht: 102.

Zusammensetzung: 23,5% C, 5,9% H, 15,7% O, 54,9% N.

$$C_2H_6N_4O = NH : C\begin{cases}NH_2 \\ NH \cdot CO \cdot NH_2\end{cases}$$

Bildung: Durch Schmelzen eines Guanidinsalzes mit Harnstoff [10]); aus Harnstoff durch Erhitzen mit Benzolsulfochlorid als benzolsulfonsaures Salz [11]); durch Einwirkung von H_2SO_4 oder verdünnter Essigsäure [12]) auf Dicyandiamid [13]). Durch Addition von Harnstoff und Cyanamid [14]), von Guanidin und Cyanursäure [14]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallinischer, stark basischer Körper. Beim Erwärmen mit Barytwasser zerfällt er in Harnstoff, CO_2, NH_3. Zieht begierig CO_2 an. Leicht löslich in Wasser; wenig löslich in Alkohol; unlöslich in Benzol, Chloroform, Äther. Schmilzt bei 105°. Über die physiologische Wirkung vgl. Söll und Stutzer [15]). Über Derivate des Guanylharnstoffs s. Ostrogovich [16]), Jona [17]).

---

[1]) Ramsay, Berichte d. Deutch. chem. Gesellschaft **41**, 4385 [1909].
[2]) E. Fischer u. Dilthey, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **335**, 334 [1904].
[3]) Wheeler u. Merrian, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
[4]) A. Kämpf, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1681 [1904].
[5]) Fr. J. Alway u. Carey E. Vail, Amer. Chem. Journ. **28**, 158, 292 [1902].
[6]) R. Majima, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 176 [1908].
[7]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1589; [1874] Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 238 [1878]. — Michael, Journ. f. prakt. Chemie [2] **49**, 30 [1894].
[8]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1589 [1874].
[9]) Haag, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 25 [1862].
[10]) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1374 [1873]; **7**, 446, 1766, 1771 [1874].
[11]) Ira Remsen u. Garner, Amer. Chem. Journ. **25**, 173 [1901].
[12]) Smolka u. Friedreich, Monatshefte f. Chemie **10**, 88 [1889]. — Radlberger, Monatshefte f. Chemie **29**, 937 [1909].
[13]) Söll u. Stutzer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4532 [1910].
[14]) Bamberger u. Seeberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1584 [1893].
[15]) Söll u. Stutzer, Biochem. Zeitschr. **25**, 215 [1910].
[16]) Ostrogovich, Gazzetta chimica ital. **39**, I, 540 [1909].
[17]) Jona, Gazzetta chimica ital. **37**, II, 558 [1908].

Sulfat $(C_2H_6ON_4)_2H_2SO_4$, $2\,H_2O$. — **Chlorhydrat** $C_4H_{12}O_2N_8$, $2\,HCl$, H_2O. — **Acetat** $C_2H_6ON_4$, $C_2H_4O_2$. — **Pikrat** $C_2H_6ON_4 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$. Aus Wasser gelbe Blättchen. Schmilzt bei 265°, zersetzt sich gegen 285°. — Cu-Verbindung $Cu(C_2H_5ON_4)_2$. — Au-Verbindung $AuCl_3(C_2H_6ON_4HCl)_2$.

Über Verbindungen aus Guanylharnstoff und Diguanid gvl. Söll und Stutzer[1]).

Thiodicyandiamidin, Guanylthioharnstoff, Amidoimidomethylthioharnstoff.[2])

$$C_2H_6N_4S = NH : C(NH_2)NH \cdot CS \cdot NH_2.$$

Die freie Base aus dem Oxalat mittels Baryt gewonnen. Aus Wasser kleine monokline Krystalle. Mäßig löslich in Wasser; wenig löslich in Alkohol.

Biguanid, Guanylguanidin, Diamidoimidomethylamin.[3])

$$C_2N_5H_7 = NH : C\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH \cdot C(NH)NH_2\end{matrix}$$

Bildung: Aus Guanidinchlorhydrat durch Erhitzen auf 180—185°; aus Cyanguanidin durch Erhitzen mit Salmiak.

Stark alkalische Base.

Charakteristisch ist die rote Kupferverbindung.

Dicyandiamid, Param, Cyanguanidin.

$$C_2H_4N_4 = NH : C\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH \cdot CN\end{matrix}$$

Bildung: Aus einer Cyanamidlösung beim Eindampfen oder beim längeren Stehen durch Polymerisation[4]). Aus $CaCN_2$ nach der Gleichung

$$2\,CaCN_2 + 4\,H_2O = 2\,Ca(OH)_2 + C_2H_4N_4$$ [5]) [6]).

Trimetrische Blättchen und dünne Tafeln. Ziemlich leicht löslich in Wasser und Alkohol; fast unlöslich in Äther. Wird durch Schmelzen mit Soda hauptsächlich in Cyanatrium und NH_3 in geringerer Menge in Tricyantriamid umgewandelt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schmilzt bei 205°. — Mit NH_3 geht es in Biguanid, mit verdünnten Säuren in Guanylharnstoff über. Mit Hydrazinchlorhydrat entsteht Guanazol. — Ist neutral; selbst zur Salzbildung nicht befähigt; eine Bindung mit Säuren erfolgt nur, indem durch Anlagerung von 1 Mol. Wasser Dicyandiamidin entsteht[7]). Verbrennungswärme 328,8 Cal. Bildungswärme —2,2 Cal.[8]). Über Additionsreaktionen an organische Salze vgl. Großmann u. Schück[9]).

Nitrosoguanidin $CN_4H_4O = NH : C\begin{matrix}\diagup NH \cdot NO \\ \diagdown NH_2\end{matrix}$. Aus Nitroguanidin durch Reduktion mit Zinkstaub und Schwefelsäure[10]). Gelbe Nadeln. Verpuffung bei 160—165°. Unlöslich

---

[1]) Söll u. Stutzer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4532 [1910].

[2]) Rathke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 962 [1878]. — Bamberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1460 [1883].

[3]) Rathke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 967 [1878]; **12**, 777 [1879]. — Bamberger u. Dieckmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 545 [1892]. — Herth, Monatshefte f. Chemie **1**, 88 [1880]. — Emich, Monatshefte f. Chemie **4**, 412 [1883]; **9**, 228 [1883]; **12**, 11 [1891]. — Smolka u. Friedreich, Monatshefte f. Chemie **10**, 87 [1889]. — Rackmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **376**, 163 [1910]. Über Darstellung des Biguanids vgl. auch Ostrogovich, Chem. Centralbl. **1910**, II, 1890.

[4]) Beilstein u. Genther, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 99 [1858]; **123**, 241 [1862]. — Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1373 [1873].

[5]) Bericht der Cyanidgesellschaft, Zeitschr. f. angew. Chemie **16**, 520 [1903].

[6]) Söll u. Stutzer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4532 [1910].

[7]) Großmann, Chem.-Ztg. **31**, 1195 [1908]. — Caro u. Großmann, Chem.-Ztg. **33**, 734 [1909].

[8]) Lemoult, Annales de Chim. et de Phys. [7] **16**, 338 [1899].

[9]) Großmann u. Schück, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 3591 [1907]; **43**, 674 [1910].

[10]) Vgl. Thiele, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **270**, 1 [1892]; **273**, 133 [1893]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2598 [1893].

in Alkohol, Äther; wenig löslich in kaltem Wasser; löslich in Alkalien. Dissoziationskonstante[1]) bei 40° $22{,}10^{-15}$.

Nitroguanidin $CN_4H_4O_2 = NH : C\langle{}^{NH \cdot NO_2}_{NH_2}$. Entsteht beim Behandeln von Guanidin mit Salpeter-Schwefelsäuregemisch[2]). Schmilzt bei 230°. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, wie auch Alkalien.

Aminoguanidin, Imidoamidohydrazidomethan $CN_4H_6 = NH : C\langle{}^{NH \cdot NH_2}_{NH_2}$. Entsteht bei der Reduktion von Nitro- und Nitrosoguanidin mit Zinkstaub und Essigsäure[3]). Über elektrolytische Reduktion vgl.[4]).

Krystallinischer Körper. Löslich in Wasser, Alkohol; unlöslich in Äther. Beim Kochen mit Säuren zerfällt es unter schließlicher Bildung von Hydrazin. Mit Aldehyden und Ketonen (wie Dextrose, Galaktose, Milchzucker) bildet es gut krystallisierbare Verbindungen[5]). — Glyoxal und α-Diketone geben mit Aminoguanidin Bisguanidinderivate. Nachweis der Glyoxylsäure vgl. Dakin[6]). Die Verbindung der Glyoxylsäure mit Aminoguanidin $NH_2 \cdot C(NH) \cdot NH \cdot N : CH \cdot CO_2H$ krystallisiert aus Wasser in schönen Nadeln; leicht löslich in Säuren und Alkalien. Schmilzt gegen 155°.

---

[1]) Wood, Journ. Chem. Soc. **83**, 568 [1903].

[2]) Vgl. Thiele, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **270**, 1 [1892]; **273**, 133 [1893]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2598 [1893].

[3]) Thiele, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **302**, 333 [1898].

[4]) D. R. P. 167 637; Chem. Centralbl. **1906**, I, 1066.

[5]) Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2613 [1895].

[6]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171 [1906].

Amine.

1. Aliphatische Amine.

Von

Peter Rona-Berlin.

Primäre Amine.

Methylamin, Aminomethan.

Mol.-Gewicht 31.

Zusammensetzung: 38,7 % C, 16,1% H, 45,2% N.

$$CH_5N = CH_3NH_2 .$$

Vorkommen: Im Knochenöl, im Holzdestillat, im Destillat der Schlempe, im Mercurialis perennis und annua, in der Heringslake, als Abbauprodukte des Cholins (resp. Trimethylamins), im Blute von Crustaceen [1]; aus Fibrin durch Streptokokken [2], im faulen Fischfleisch [3], durch Einwirkung von Bact. fluoresc. liqu. auf Handelsgelatine [4], aus dem „Gärfisch" [5], aus giftiger Wurst [6], aus Cholin durch anaerobe Fäulnis [7], aus Tetanuskulturen [8].

Bildung: Nach der Hofmannschen Reaktion beim Erhitzen der Jod- bzw. Bromverbindungen einwertiger Alkoholradikale mit alkoholischem Ammoniak in geschlossenen Gefäßen auf 100°. Aus Alkylphthalimid mit rauchender Salzsäure (Gabriel), ferner bei Umlagerung von Acetoxim. Aus Isocyansäuremethylester und Kalilauge [9]. $CO : N \cdot CH_3 + 2\,KOH = NH_2 \cdot CH_3 + CO_3K_2$. Durch Reduktion von Chlorpikrin [10] und Cyanwasserstoff. $CCl_3NO_2 + 12\,H = CH_3NH_2 + 2\,H_2O + 3\,HCl$. Aus Acetbromamid beim Erwärmen mit KOH [11]. Bei der Zersetzung vieler Alkaloide (Thein, Morphin) [12].

Darstellung: Aus den Fäulnisgemischen nach der Briegerschen Methode [13]. Die Angabe, die Platinsalze des Mono- und Dimethylamins wären in abs. Alkohol unlöslich, das des Trimethylamins löslich, ist unrichtig und kann nicht als Trennungsverfahren benutzt werden. Zwecks Trennung löst man das Gemisch in kalter Formaldehydlösung, gibt das gleiche Gewicht Ätzkali hinzu und destilliert das Trimethylamin über. Das Mono- und Dimethylamin kann durch weitere Fraktionierung getrennt werden [14] (s. S. 806).

---

[1] Fürth, Vergleichende chem. Physiol., S. 88.

[2] Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897].

[3] Bocklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1922 [1885].

[4] Emmerling u. Reiser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 701 [1902].

[5] C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 514 [1896/97].

[6] A. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 239 [1886].

[7] Hasebrock, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 148 [1888].

[8] Brieger, Deutsche med. Wochenschr. **1887**, 303, 469.

[9] Würtz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 330 [1849]; **76**, 318 [1850].

[10] Geisse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **109**, 282 [1859]. — Vgl. auch Debus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **128**, 200 [1863].

[11] A. W. Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 765 [1882]; **18**, 2734 [1885].

[12] Anderson, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **77**, 374 [1851]. — Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 210 [1850].

[13] Brieger, Ptomaine. Berlin 1885. — Vgl. Ackermann in Abderhaldens „Arbeitsmethoden" **2**, 1005.

[14] Délépine, Annales de Chim. et de Phys. [7] **8**, 445 [1896]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **15**, 53 [1896]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **122**, 1064 [1896].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses, ammoniakähnlich riechendes Gas. Siedep. —6,7°. An der Luft verbrennbar; verbrennt mit gelber Farbe. Die wässerige Lösung löst die Hydroxyde von Co, Ni, Cd nicht, hingegen Aluminiumhydroxyd, reagiert wie Ammoniaklösung, bildet mit HCl Nebel. Bei 12,5° lösen sich 1150 Volumen des Gases in 1 Vol. Wasser, bei 25° 959 Vol. ClLi (wasserfrei) adsorbiert viel Methylamin[1]). Mit AgCl vereinigt sich zu CH_3NH_2AgCl[2]). Jod gibt aus der wässerigen Lösung CH_3NJ_2. Mit Neßlerschem Reagens gelber Niederschlag, der in überschüssigem Wasser unlöslich ist (Delépine). — Spez. Gew. bei —10,8° 0,699. Bei —75° und 10 mm noch flüssig. Kritischer Druck 72 Atmosphären. Kritische Temperatur 155°. Verbrennungswärme bei 18° 258,320 Cal. Dissoziationskonstante[3]) bei 25° $4,7 \cdot 10^{-4}$. Lösungswärme (beim Lösen von CH_3NH_2 in 2 l Wasser) +12,05 Cal.

Derivate: Methylammoniumchlorid $CH_3NH_2 \cdot HCl$. Schmilzt bei 226—227°, zerfließliche Blätter. Ist wie NH_4Cl in siedender Chloroform unlöslich.

Pikrat $CH_5N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Prismen oder Tafeln. Schmilzt bei 207°[4]). Schwer lösliche Verbindung (1,33 : 100 Wasser).

Prikolonat $CH_3NH_2 \cdot 2\,C_{10}H_8N_4O_5$. Blaßgelbe Nadeln. Zersetzungsp. 244°. In 1073 T. kaltem, in 369 T. kochendem Wasser, in 4717 T. kaltem, in 133 T. siedendem[5]) Alkohol löslich.

Oxalat $(CH_3NH_2)_2 \cdot C_2H_2O_4$. Krystallisiert in wasserlöslichen, in Alkohol unlöslichen Säulen.

$(CH_3NH_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$[6]). Mit Platinchlorid und HCl. Goldgelbe hexagonale Tafeln. Schmelzp. 224°. In kaltem Wasser 2:100 löslich, in abs. Alkohol unlöslich. — Mit Platinchlorür grüne Verbindung. $PtCl_2\,2\,CH_3NH_2$[7]).

$(CH_3NH_2 \cdot HCl)_2HgCl_2$. Monokline Krystalle. — $CH_3NH_2HCl \cdot HgCl_2$. Hexagonal-rhomboedrische Krystalle. — $(CH_3NH_2HCl)_2PdCl_2$. — $(CH_3NH_2)_2PdCl_2 + H_2O$?). — $CH_3NH_2 \cdot HClAuCl_3 + H_2O$. Trimetrische gelbe Nadeln. — $CH_3NH_2 \cdot HNO_2$. Zerfließliche Prismen. Schmelzp. 99—100°. Wenig löslich in kaltem, abs. Alkohol. — $(CH_3NH_2)_2H_2SO_4$. Zerfließliche Nadeln. Unlöslich in abs. Alkohol.

Lithiummethylammonium $(CH_3NH_2)Li$. Ziemlich beständige dunkelblaue Masse[8]).

Äthylamin, Amidoäthan.

Mol.-Gewicht 45.

Zusammensetzung: 53,3% C, 15,6% H, 31,1% N.

C_2H_7N.

Bildung: Nach der Hofmannschen Reaktion aus dem entsprechenden Bromamid[9]). Entsteht bei der Fäulnis der Hefe[10]), des Weizenmehls[11]), bei der trocknen Destillation des Alanins[12]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht bewegliche, stark ammoniakalisch riechende Flüssigkeit. Spez. Gewicht bei 8° 0,696; bei —2° 0,708. Siedep. +19°. Schmilzt bei —83,8°[13]). Mit Wasser ist es in jedem Verhältnis mischbar; aus der wässerigen Lösung wird es durch festes Kali ölig ausgeschieden. Löst Aluminiumhydroxyd. Dissoziationskonstante bei 25° $5,6 \cdot 10^{-4}$. Neutralisationswärme 13,40 Cal.

Salze: $C_2H_5 \cdot NH_2 \cdot HCl$. Zerfließliche Blätter. Schmelzp. 76—80°. Siedep. bei 315 bis 320° unter Zersetzung. In Alkohol löslich. — $C_2H_5NH_2HgCl_2$. Krystallinischer Nieder-

---

1) Bonnefoi, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **127**, 516 [1898].
2) Jarry, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **124**, 963 [1897].
3) Bredig, Zeitschr. f physikal. Chemie **13**, 191 [1894].
4) Délépine, Annales de Chim. et de Phys. [7] **8**, 439 [1896]. — Nach Ristenpart (Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2530 [1896]) bei 215°.
5) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 305 [1904/05].
6) Lüdecke, Jahresber. d. Chemie **1880**, 511.
7) Jörgensen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **33**, 532 [1886].
8) Moissan, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 26 [1899].
9) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **74**, 159 [1850].
10) Hesse, Jahresber. d. Chemie **1857**, 403.
11) Sullivan, Jahresber. d. Chemie **1858**, 231
12) Limpricht u. Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **101**, 297 [1857].
13) Ladenburg u. Krügel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 638 [1900].

schlag aus der alkoholischen Lösung der Komponenten. — Über weitere Hg-Salze s. Köhler[1]). Über Palladäthylamin[1]); über Platinäthylaminsalze[2]).

Dioxalat $NH_2(C_2H_5)C_2H_2O_4$. Rhombische Blättchen. Schmelzp. 113—114°. Sehr leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol.

Kaliumäthylamid C_2H_5NHK[3]). Grauweiße feste Masse. Schmilzt zwischen 200 bis 300° zu einer grünen Flüssigkeit.

Platinsalz $(C_8H_{11}NO)_2H_2PtCl_6$. Aus siedendem Wasser mit Alkohol Blättchen.

Propylamin, α-Amidopropan $C_3H_7NH_2$. Siedep. 49,7°[4]). Spez. Gew. 0,7283 bei 0°, 0,7186 bei 20°.

Isopropylamin $C_3H_7NH_2$. Siedep.$_{743}$ = 31,5°[5]). Mit Wasser mischbare, nach Ammoniak riechende Flüssigkeit. Spez. Gewicht bei 18° 0,690.

n-Butylamin $C_4H_9NH_2$. Siedep.$_{740}$ = 75,5°, Siedep.$_{754,5}$ = 77,8°. Spez. Gew. bei 15° 0,742. Im Lebertran[6]) (wie auch Isoamylamin und Hexylamin). Durch Fäulnis von d, l-α-Aminoisovaleriansäure[7]). Löslich in Wasser. Chlorplatinat: Goldgelbe, in kaltem Wasser wenig lösliche Blättchen. Reduziert leicht alkalische Cu-, Ag-, Hg-Lösungen.

Isobutylamin, α-Amido-β-methylpropan. Siedep. 68—69°. Mit Wasser mischbar[8]).

Tertiärbutylamin, β-Amido-β-methylpropan. Siedep. 45,2°[9]).

Normalamylamin, α-Amidopentan. $C_5H_{11}NH_2$. Siedep. 103°[8]).

β-Amidopentan. Siedep.$_{755}$ = 91,5°[10]).

Isoamylamin, δ-Amido-β-methylbutan $C_5H_{13}N$; $\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\!\!>\!CH\cdot(CH_2)_2NH_2$. Siedep. 95°. Spez. Gew. bei 18° 0,750. (Bei der Destillation oder Fäulnis von Leucin mit Kalilauge erhalten.) Aus Lebertran, Tieröl, gefaulter Hefe[11]); aus fauler Placenta[12]), aus gefaultem Pferdefleisch[13]), bei der trocknen Destillation der Knochen[14]) von Leucin[15]), von Horn[16]). Farblose, stark alkalisch riechende Flüssigkeit.

Chlorid. Zerfließliche Krystalle, von bitterem Geschmack.

Platinat. Dünne, goldgelbe, in siedendem Wasser leicht lösliche Blättchen.

Oxalat $C_5H_{13}N\cdot C_2H_2O_4$. Schmelzp. 169°, vgl. Barger u. Walpole[13]).

Aktives Amylamin. Aus aktivem Amylalkohol, ist linksdrehend, das entsprechende Di- und Triisoamylamin rechtsdrehend. — Über Salze der aktiven Isoamylamine vgl. Plimpton[17]).

Normalhexylamin, 1-Aminhexan $CH_3(CH_2)_4CH_2NH_2$[18]). Siedep. 128—130°.

Normalheptylamin, 1-Aminoheptan $CH_3(CH_2)_5CH_2NH_2$[18]). Siedep. 153—155°.

---

[1]) Köhler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 2323 [1879].

[2]) Jörgensen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **33**, 517 [1886]. — Müller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **86**, 366 [1853].

[3]) Titherley, Journ. Chem. Soc. London **71**, 463 [1897].

[4]) Brieger, Deutsche med. Wochenschr. **1888**, 469.

[5]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 769 [1882]. — Wallach u. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 422 [1881]. — Meyer u. Warrington, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 505 [1887].

[6]) Gautier u. Mourgues, Bulletin de la Soc. chim. [3] **2**, 213 [1889]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **107**, 110, 254 [1888]. — Lieben u. Rossi, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **158**, 172 [1871].

[7]) Neuberg u. Karczag, Biochem. Zeitschr. **18**, 434 [1909]. (Wahrscheinlich Isobutylamin gewonnen.)

[8]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 769 [1882].

[9]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 513 [1874].

[10]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1927 [1886].

[11]) A. Müller, Jahresber. über die Fortschritte der Chemie **1857**, 403. — Hesse, Jahresber. über die Fortschritte der Chemie **1857**, 403.

[12]) Rosenheim, Journ. of Physiol. **38**, 337 [1909].

[13]) Barger u. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909]. (Darstellung aus faulem Fleisch und Isolierung neben p-Hydroxyphenyläthylamin und Phenyläthylamin.)

[14]) Anderson, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **105**, 335 [1858].

[15]) Schwanert, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **102**, 225 [1857].

[16]) Limpricht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **101**, 296 [1857].

[17]) Plimpton, Journ. Chem. Soc. **39**, 332 [1881].

[18]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 771 [1899]. — Charitschkow, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **31**, 552 [1899].

Normaloctylamin, 1-Aminooctan $CH_3(CH_2)_6CH_2NH_2$ [1]). Siedep. 185—187°.
Normalnonylamin $C_8H_{17} \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Siedep. 190—192° [2]).
Normalundecylamin. Siedep. 232°.
Tridecylamin $C_{13}H_{27}NH_2$. Fettige Masse. Schmelzp. 27°. Siedep. 265° [3]).
Tetradecylamin $C_{14}H_{29}NH_2$. Krystallinische Masse. Schmelzp. 37°. Siedep. 162° bei 15 mm [4]).
Hexadecylamin $C_{16}H_{33}NH_2$. Silberglänzende Blätter. Schmelzp. 45—46°. Siedep. 330°, 187° bei 15 mm [5]).
Heptdecylamin $C_{17}H_{35}NH_2$ [6]). Krystallinisch. Schmelzp. 49°. Siedep. 335—340°.
Dodecylamin $C_{12}H_{25}NH_2$. Krystallmasse. Schmelzp. 25°. Siedep. 247—249° [4]).
1-Aminodecan $C_{10}H_{21}NH_2$. Schmelzp. 21°. Siedep. 216—218°.
n-Undecylamin $CH_3(CH_2)_{10}NH_2$. Schmelzp. 15°. $Siedep._{742} = 232°$.
Pentadecylamin $C_{15}H_{31}NH_2$ [7]). Schmelzp. 36,5°. Siedep. 298—301°.

Sekundäre Amine (Imidbasen).

Dimethylamin, Methylamidoäthan.

Mol.-Gewicht 45.
Zusammensetzung: 53,3% C, 15,6% H, 31,1% N.

$$C_2H_7N = NH(CH_3)_2.$$

Vorkommen: In der Heringslake [8]), in gefaultem Fleisch, in verdorbener Wurst.
Bildung: Aus Nitrosodimethylanilin [9]) oder aus Dinitrodimethylanilin [10]) mit Kalilauge.
Darstellung: Aus Fäulnisgemischen nach Brieger [11]).
Physikalische und chemische Eigenschaften: In Wasser und Alkohol leicht lösliches Gas. Siedet bei +7,2—7,3°. Von ammoniakähnlichem und an Trimethylamin erinnerndem Geruch. Spez. Gew. 0,6865 bei —5,8°. Das **Dimethylaminchlorhydrat** $(CH_3)_2NH \cdot HCl$ (Schmelzp. 171°), löst sich im Gegensatz zum Monomethylchlorhydrat (Schmelzp. gegen 226°) in Chloroform. Unlöslich in Alkohol. Gibt mit Neßlers Reagens keinen Niederschlag. Die Grenze der Fällbarkeit durch JJK bei 1 : 1000, bei einer Trimethylaminchlorhydratlösung bei 1 : 50 000 [12]). Dissoziationskonstante $7,4 \cdot 10^{-4}$.
Platinsalz $[(CH_3)_2NH \cdot HCl]_2PtCl_4$. Dimorph, rhombisch, orangegelbe Blättchen. Leicht löslich in heißem Wasser, weniger in kaltem Wasser. Schmelzp. 206°. Von Dimethylaminchlorplatinat [12]) sind bei 0° löslich in 100 g Alkohol:

abs.	90	80	70	60 proz.
0,0048	0,110	0,325	0,558	0,996 g

Aurat $(CH_3)_2NH \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Große, gelbe, monokline Tafeln. Schmelzp. 202°.
Pikrat $C_2H_7N \cdot C_6H_3O_7N_3$. Glänzende, in Wasser schwer lösliche Tafeln. Schmilzt bei 155—156°. Löslich in 56 T. Wasser [13]).
Pikrolonat $(CH_3)_2NH \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Hellgelbe, feine Nadeln. Zersetzungsp. 222°. Löslich in 764 T. kaltem, 33 T. siedendem Wasser; in 853 T. kaltem, 38 T. heißem Alkohol (Otori).

---

1) Renesse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **166**, 85 [1873].
2) Pelonze u. Cahours, Jahresber. d. Chemie **1863**, 529.
3) Lutz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1436 [1868].
4) Krafft, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2363 [1890].
5) Krafft u. Moge, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 812 [1889].
6) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 774 [1882].
7) Jeffreys, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 900 [1897]; Amer. Chem. Journ. **22**, 14 [1899].
8) Bocklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1922 [1885].
9) Baeyer u. Caro, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 964 [1874].
10) H. Mertens, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 995 [1877].
11) Brieger, Ptomaine III.
12) Bertheaume, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1063 [1910]; Journ. de Pharm. et de Chim. [7] **2**, 117.
13) Delépine, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, Ref. 590 [1896].

Platinsulfocyanat $([CH_3]_2NH \cdot HCNS)_2Pt(CNS)_4$. Lange Prismen und Nadeln. Schmilzt bei 160—170° unter Schwärzung. Wenig in kaltem, leichter in heißem Wasser und Alkohol löslich. Unlöslich in Äther.

Dimethylaminperjodid[1]) $(CH_3)_2NH \cdot HJ \cdot J_3$. Hexagonale Tafeln. Schmelzp. 83—85°.

Diäthylamin, Äthylamidoäthan $NH(C_2H_5)_2$ [2]). Brennbare Flüssigkeit. Löslich in Wasser. Erstarrt bei —50° krystallinisch. Ist bei —40° wieder flüssig. $\text{Siedep.}_{759} = 55{,}5°$. Spez. Gewicht bei +15° 0,711.

Das **salzsaure Salz** schmilzt bei 176°, das **Pikrat** bei 155°.

Di-n-propylamin $C_6H_{15}N = (C_3H_7)_2NH$. Flüssigkeit Siedep. 109,4—110° [3]).

Diisopropylamin $(C_3H_7)_2NH$. Siedep. 84° [4]).

Äthylmethylamin $CH_3NH \cdot C_2H_5$. Flüssigkeit [5]). Siedep. 35°.

Methyl-n-propylamin $C_4H_{11}N$; $CH_3 \cdot NH \cdot C_3H_7$. Siedep. 62—64°. Riecht fischartig [6]).

Methyl-n-butylamin $C_4H_9NH \cdot CH_3$. Siedep. 90,5—91,5° bei 764 mm.

Dibutylamin $(C_4H_9)_2NH$ [7]). Siedet bei 160°.

Diisobutylamin [8]). Siedet bei 139—140°.

Methyl-n-heptylamin. Siedep. 171°.

Tertiäre Amine (Nitrilbasen).

Trimethylamin, Dimethylamidomethan.

Mol.-Gewicht 59.

Zusammensetzung: 61,0% C, 15,2% H, 23,7% N.

$$C_3H_9N = N(CH_3)_3.$$

Vorkommen: In der Heringslake [9]). Aus der Melasseschlempe durch trockene Destillation gewonnen. Im Steinkohlenteeröl. Entsteht überall, wo Lecithine (bzw. Cholin, Betain) zersetzt werden (aus faulen Eiern, faulem Harn). Im normalen Harn [10]) (0,0165—0,0790 g pro die). Bei der Zersetzung des Weizenklebers durch Proteus vulg. [11]); bei der Einwirkung von Bac. liquefac. auf Handelsgelatine [12]); aus Gärfisch [13]), aus Kulturen von Prot. vulg. auf Fleisch [14]), aus Kulturen von Bact. prodigiosum [15]), aus Gorgonzolakäse [16]), aus giftiger Wurst [17]), aus faulem Fleisch [18]), aus faulem Blut [19]), in den Blättern von Chenopodium vulg., in den Blüten von Crataegus oxycantha, in der Flechte Sticta fuliginosa.

---

[1]) Bertheaume, Compt. rend. d. l'Acad. des Sc. **150**, 1063 [1910].
[2]) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 91 [1850].
[3]) Vincent, Jahresber. d. Chemie **1886**, 695.
[4]) van Zande, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, Ref. 343 [1889].
[5]) Skraup u. Wiegmann, Monatshefte f. Chemie **10**, 107 [1889].
[6]) Strömer u. Lepel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2113 [1896].
[7]) Lieben u. Rossi, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **158**, 172 [1871].
[8]) Ladenburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 949 [1879].
[9]) Winkler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **93**, 321 [1855]. — Bocklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1922 [1885].
[10]) Filippi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 433 [1906]. — Bauer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 502 [1908]. Vgl. auch Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **100**, 218 [1856]. — Nach C. C. Erdmann findet sich im normalen frischen menschlichen Harn kein Trimethylamin (Journ. of biol. Chemistry **8**, 57 [1910]). — Auch nach Kinoshita enthält der normale menschliche Harn nur Spuren von Trimethylamin (Centralbl. f. Physiol. **24**, 776 [1910]).
[11]) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2721 [1986].
[12]) Emmerling u. Reiser, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 701 [1902].
[13]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 514 [1896/97].
[14]) Carbone, Centralbl. f. Bakt. **8**, 768 [1890]; Centralbl. f. klin. Medizin **12**, 594 [1891].
[15]) Ackermann u. Schütze, Centralbl. f. Physiol. **24**, 210 [1910].
[16]) V. Malenchini, Zeitschr. f. Nahrungsm. u. Hyg. **7**, 7 [1892].
[17]) Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 239 [1887].
[18]) Gautier u. Etard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **97**, 263, 325 [1883].
[19]) Dessaignes, Jahresber. d. Chemie **1857**, 382.

Bildung: Bei der Einwirkung von Methyljodid auf NH_3, Methylamin, Dimethylamin[1]); bei der trocknen Destillation von Tetramethyliumhydrat[2]). Bei der Einwirkung von KOH auf Narcotin, Kodein. Beim Erhitzen von Cholin.

Darstellung: Bequeme Darstellung bei Einwirkung konz. Formaldehydlösung auf Salmiak unter Druck[3]). Im großen aus der Heringslake und durch trockene Destillation von Melasseschlempe.

Die Trennung von Ammoniak erfolgt so[4]), daß man die getrockneten Chlorhydrate der beiden Basen in der fünffachen Menge abs. Alkohols aufnimmt, den Alkohol abdestilliert, den Rückstand mit Ätznatron destilliert und das Destillat in Wasser aufnimmt. Man neutralisiert das Wasser mit Schwefelsäure, bringt es zur Trockne. Vom trocknen Rückstand wird nur das Sulfat des Trimethylamins von abs. Alkohol aufgenommen.

Trennung nach Délépine. Man läßt auf das Gemenge der Basen Formaldehyd einwirken. Methylamin gibt $(CH_2 : N \cdot CH_3)_2$, Siedep. 166°, Dimethylamin $CH_2[N(CH_3)_2]_2$ und $CH_2(OH)N(CH_3)_2$, Siedep. 80—85°, mit Trimethylamin keine Verbindung (s. S. 801).

Trennung nach Filippi[5]). In dem Gemenge Trimethylamin-, Ammonium-, Methyl-, Dimethyl-, Äthyl-, Diäthylaminchlorid zerstört Natriumhypobromid Ammoniak, primäre und sekundäre Amine, nicht das tertiäre.

Trennung nach Bertheaume[6]), François[7]) und Bresler[8]). Man wägt etwa 1—2 g der bei 110° getrockneten Chlorhydrate ab, löst sie in etwas HCl-haltigem Wasser, mischt die Lösung mit mindestens 20 g Quarzsand, trocknet die Masse über H_2SO_4 und zieht sie in einer kleinen Trichterröhre über Glaswolle mit heißem Chloroform aus. Die Chloroformlösung dampft man zur Trockne, wägt den Rückstand, löst ihn in der 2000fachen Menge Wasser, mißt von dieser Lösung 200—300 ccm ab, kühlt auf 0° ab und setzt pro 100 ccm mindestens 30 ccm einer zuvor auf 0° abgekühlten Lösung von 12,7 g Jod und 15 g Jodkalium in Wasser ad 100 ccm hinzu. Nach einstündigem Stehen bei 0° saugt man die abgeschiedenen Trimethylaminperjodidkrystalle über Glaswolle ab, wäscht mit 3—4 ccm eines Gemisches aus 1 Teil der Jodjodkaliumlösung und 3 T. Wasser nach, löst sie in einer Na_2SO_3-Lösung auf, destilliert die Lösung in Gegenwart von überschüssiger NaOH und titriert das Destillat wie üblich. Die Mutterlauge der Perjodidkrystalle liefert bei gleicher Behandlung das Dimethylamin. — Der in Chloroform unlösliche Anteil wird mit heißem Wasser ausgelaugt und die das NH_3 und Monomethylamin enthaltende Lösung zur Trennung beider Basen nach François mittels gelbem HgO unterworfen.

Zur **Bestimmung** des Trimethylamins im Harn verfuhr Kinoshita[9]) nach Angaben von Takeda[10]) so, daß 500 ccm Harn unter Zusatz von 100 ccm Alkohol und 10 g MgO bei 50° und 40 mm 3 Stunden destilliert wurden, dann wurden 50 ccm Alkohol nachgegossen und wieder destilliert. Das in verdünnter Salzsäure aufgefangene Destillat wurde eingedampft und im Rückstande die Menge des an N gebundenen Alkyls nach Herzig und Meyer bestimmt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Wasser, Alkohol, Äther sehr leicht lösliche Flüssigkeit von stark alkalischer Reaktion. Siedet bei 3,2—3,8°. Spez. Gew. bei —5,2° 0,662. Riecht nach Heringslake, dann nach einem Monoalkylamin, schließlich nach NH_3[11]). Gibt mit Neßlers Reagens keinen Niederschlag. Dissoziationskonstante[12]) bei 25° $7{,}4 \cdot 10^{-5}$.

Von Trimethylaminchlorplatinat[13]) sind bei 0° löslich in 100 g Alkohol

abs.	90	80	70	60 proz.
0,0036	0,070	0,243	0,391	0,766.

---

[1]) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **79**, 16 [1851].

[2]) Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **267**, 254 [1892].

[3]) Koeppen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 882 [1905].

[4]) Fleck, Journ. Amer. Chem. Soc. **18**, 672 [1896]; Zeitschr. f. analyt. Chemie **36**, 721 [1897].

[5]) Filippi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 433 [1906].

[6]) Bertheaume, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1251 [1910]. — Vgl. auch Journ. de Pharm. et de Chim. [7] **2**, 302 (Trennung in Gegenwart von großen Mengen NH_3); Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **151**, 146 [1910].

[7]) François, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **144**, 567, 857 [1907].

[8]) Bresler, Der deutsche Zucker. Nach Chem. Centralbl. **1910**, II, 245. — Vgl. auch Bertheaume, Journ. de Pharm. et de Chim. [7] **2**. 259 [1910].

[9]) Kinoshita, Centralbl. f. Physiol. **24**, 776 [1910].

[10]) Takeda, Archiv f. d. ges. Physiol. **129**, 82 [1909].

[11]) Vgl. Kauffmann u. Vorländer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2735 [1910].

[12]) Bredig, Zeitschr. f. physikal. Chemie **13**, 191, 322 [1894].

[13]) Bertheaume, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1063 [1910].

Chlorhydrat $N(CH_3)_3 \cdot HCl$. Schmilzt bei 271—275° unter Zersetzung. In siedender Chloroform löslich.

Oxalat $N(CH_3)_3C_2H_2O_4$. Rhombische Blättchen.

Pikrat $N(CH_3)_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Schwer löslich in Wasser. Schmilzt bei 216° [1]). Hellgelbe Prismen. Löslich in 77 T. Wasser.

Pikrolonat $(CH_3)_3N \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Zersetzungsp. 250—252°. Hellgelbe, rhombische Täfelchen. Löslich in 1121 T. kaltem, 166 T. siedendem Wasser; 794 T. kaltem, 233 T. siedendem Alkohol (Otori).

Golddoppelsalz $N(CH_3)_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Monoklin, gelb. Schmilzt bei 220°; zersetzt bei 235°. Wenig löslich in Wasser. Sehr leicht löslich in warmem Alkohol [2]).

Platinat $[N(CH_3)_3 \cdot HCl]_2PtCl_4$ [3]). Reguläre, orangefarbene Krystalle. Bei 240—245° Zersetzung. Schwer löslich in abs. Alkohol (0,0293 g in 180 T. siedendem abs. Alkohol). In abs. Alkohol löslicher als das Dimethylaminplatinsalz. Nach Ackermann Schmelzp. 190°.

Platinsulfocyanat $(CH_3)_3N \cdot HCNS)_2Pt(CNS)_4$. Rote Täfelchen. Wenig löslich in Wasser, leichter in Alkohol, nicht löslich in Äther. Schmelzp. 175—180° unter Zersetzung.

Trimethylaminperjodid [4]) $(CH_3)_3N \cdot HJ \cdot J_4$. Hexagonale Tafeln. Schmilzt bei 65°. Eine Trimethylaminchlorhydratlösung scheidet noch bei einer Verdünnung von 1 : 50 000 Perjodid ab. Durch Sättigung der Lösung mit NH_4Cl wird die Schwerlöslichkeit bis auf 1 : 100 000 vermehrt.

Triäthylamin $N(C_2H_5)_3$. Öl. Siedet bei 89—89,5° bei 736,5 mm. Wenig löslich in Wasser [5]). Dissoziationskonstante bei 25° $6{,}4 \cdot 10^{-4}$.

Tetraalkylammoniumbasen. Tetramethylammoniumjodid (Tetramethyliumjodid) $N(CH_3)_4J$. Quadratische Prismen. Spez. Gew. 1,829. Gibt mit feuchtem Silberoxyd das freie Tetramethyliumhydrat $(CH_3)_4N(OH)$, feine krystallinische Masse, zieht Wasser und CO_2 an. Zerfällt bei der Destillation in Holzgeist und Trimethylamin [6]). — Allgemeine Bildung bei der Einwirkung von NH_3 auf Methyljodid; vgl. Hofmann [7]). Krystallisierbare Hydrate von konstanter Zusammensetzung sind [8]): das **Pentahydrat** $N(CH_3)_4OH + 5\,H_2O$, hygroskopische Nadeln; Schmelzp. 62—63°; das **Trihydrat** $N(CH_3)_2OH + 3\,H_2O$, Krystalle, Schmelzp. 59—60°; geht im Vakuum bei 35° in das Monohydrat $N(CH_3)_3OH + H_2O$ über, das bei 130—135° unter Abspaltung von Trimethylamin zerfällt.

Tetramethyliumhydroxyd $N(CH_3)_4OH$. Zerfließliche Masse.

Tetraäthyliumhydroxyd $N(C_2H_5)_4OH$. Aus dem Jodid durch feuchtes Silberoxyd [9]). Zerfließliche Nadeln; ziehen begierig CO_2 an.

Tetraäthylammoniumjodid (Tetraäthyliumjodid) $N(C_2H_5)_4J$ [9]). Aus Wasser oder Alkohol weiße Prismen.

Die quaternären Ammoniumbasen und deren Chloride usw. sind stark giftig; sie zeigen Curare- und Muscarinwirkung.

Diamine.

Alkylendiamine.

Allgemeine Bildungsweisen: Aus Alkylenbromiden mit alkoholischem Ammoniak beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 100°.

Durch Reduktion der Alkylendicyanide oder Nitrile der Dicarbonsäuren mittels Natrium und abs. Alkohol, ferner durch Reduktion der Oxime, der Hydrazone von Dialdehyden und Diketonen.

---

1) Delepine, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 590 [1896].

2) Hesse, Journ. f. prakt. Chemie **71**, 480 [1857].

3) Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 253 [1887].

4) Bertheaume, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1063 [1910]. — Vgl. auch Délépine, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **122**, 1272 [1896].

5) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 91 [1850]. Über die gegenseitigen Löslichkeitsverhältnisse von Triäthylamin und Wasser vgl. Rothmund, Zeitschr. f. physikal. Cehmie **26**, 459 [1898]. — Über Verhalten gegen oxydierende Agenzien vgl. T. Dar Juan, Amer. Chem. Journ. **43**, 1 [1910].

6) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 494 [1881].

7) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **79**, 16 [1851].

8) Walker, Jonston, Journ. Chem. Soc. **87**, 955 [1905].

9) Hofmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **78**, 257 [1851].

Aus Dicarbonsäureamiden mit Brom und Alkalilauge.

Allgemeine Eigenschaften: Bilden Flüssigkeiten oder niedrig schmelzende Körper von eigentümlichem, an Piperidin erinnerndem Geruch. Rauchen schwach an der Luft, ziehen CO_2 an. Charakteristisch sind die Dibenzoylverbindungen[1]). Vereinigen sich mit Wasser zu sehr beständigen Ammoniumoxyden.

Äthylendiamin, 1, 2-Diaminoäthan.

Mol.-Gewicht 60.

Zusammensetzung: 40,0% C, 13,3% H, 46,7% N.

$$NH_2CH_2CH_2NH_2.$$

Bildung: Beim Erhitzen von Äthylenchlorid mit alkoholischem Ammoniak auf 100°[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Bei +8,5° schmelzende Krystalle; siedet bei 116,5°. Spez. Gew. 0,902 (bei 15°). Dissoziationskonstante[3]) bei 25° 0,0085. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Äther. Reagiert stark alkalisch, riecht ammoniakähnlich. Das Hydrat $C_2H_4(NH_2)_2H_2O$ schmilzt bei +10°, siedet bei 118°. Spez. Gewicht bei 15° 0,970.

Derivate: $C_2H_4(NH_2)_2 \cdot 2\,HCl$. Nadeln, unlöslich in Alkohol.

$C_2H_4(NH_2)_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Blättchen, wenig löslich in Wasser.

Succinat $C_2H_8N_2 \cdot C_4H_6O_4$. Prismen. Schmelzp. 182—184°, unter Zersetzung. Leicht löslich in Wasser.

Tartrat $C_2H_8N_2 \cdot C_4H_6O_6$. Bitartrat $C_2H_8N_2 \cdot 2\,C_4H_6O_6$. In Wasser löslich.

Pikrat $C_2H_8N_2 \cdot 2\,C_6H_3O_7$. Wenig lösliche Blättchen. Schmelzpunkt unter Zersetzen 233—235°.

Propylendiamin $CH_3CH(NH_2)CH_2NH_2$. Flüssigkeit. Siedet bei 119°[4]). Zieht begierig Wasser an, dabei das Hydrat $C_3H_6(NH_2)_2H_2O$ bildend; vgl. auch[5]).

Trimethylendiamin $NH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$. Bildet in feuchter Luft Nebel. Mischt sich mit Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol. Zieht CO_2 an. $K = 0,035$. Siedet bei 135°[6]) bei 738 mm.

Sublamin soll eine Doppelverbindung von 3 Mol. $HgSO_4$ und 8 Mol. $C_2H_4(NH_2)_2$ sein. Weiße, in Wasser leicht lösliche Nadeln.

Argentamin ist eine Lösung von 10 g Silberphosphat in 10 g Äthylendiamin in 100 g Wasser.

Tetramethylendiamin, 1, 4-Diaminobutan, Putrescin.

Mol.-Gewicht 88.

Zusammensetzung: 54,6% C, 13,6% H, 31,8% N.

$$C_4H_{12}N_2 = NH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2.$$

Putrescin ist mit Tetramethylendiamin identisch[7]) [8]).

Vorkommen: In den Fäulnisprodukten von Eiweiß[9]), Casein, im Pankreasinfus[10]), bei der Fäulnis aus Ornithin[11]) [12]), in einigen Fällen von Cystinurie im Harn[13]), im Emmen-

[1]) Udránszky u. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2744 [1888].

[2]) Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **212**, 254 [1882]. — Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 666 [1871].

[3]) Bredig, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 191, 322 [1894].

[4]) Strache, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2359 [1888].

[5]) Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1180 [1895].

[6]) Fischer u. Koch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1799 [1884]. — Gabriel u. Weiner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2670 [1888].

[7]) Udránszky u. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2938 [1888]. — Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 545 [1907]. — Vgl. hingegen Willstätter u. Heubner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3874 [1907].

[8]) Brieger, Ptomaine **1885**.

[9]) Vgl. auch Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909]. (Arginin als Muttersubstanz des Tetramethylendiamins.)

[10]) Werigo, Archiv f. d. ges. Physiol. **51**, 362.

[11]) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3183 [1898]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900].

[12]) Dakin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 171 [1906].

[13]) Udránszky u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 573 [1889]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2744, 2938 [1888]. — Löwy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338 [1904/05]. — Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 192 [1892].

taler Käse[1]), Produkt der Autolyse[2]), in frischer Hefe[3]), im Secale corn.[4]). Aus gefaulten Sojabohnen[5]).

Darstellung: Synthetisch aus Äthylencyanid durch Reduktion mittels Natrium und abs. Alkohol, ferner durch Reduktion von Succindialdoxim[6]). Betreffend der Isolierung aus Gemischen vgl. Udránszky und Baumann (s. S. 811)[7]).

Isolierung aus Harn von Loewy und Neuberg[8]): Der vom Cystin abfiltrierte, mit H_2SO_4 angesäuerte Harn wird mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, der Niederschlag mit Baryt zerlegt, die Flüssigkeit von Ba befreit, mit NaOH alkalisch gemacht, dann mit Phenylcyanat versetzt. Der Niederschlag von Putrescin- und Cadaverin-Phenylcyanat wird mit Alkohol ausgekocht, nach dem Trocknen in wenig Pyridin gelöst. Nach Zusatz von wasserfreiem Aceton fällt die Putrescinverbindung sofort, die Cadaverinverbindung erst nach mehrstündigem Stehen aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, an der Luft rauchende Flüssigkeit von spermaähnlichem Geruch. Schmilzt bei 27—28°; siedet bei 158—160°. Zieht CO_2 an; ist mit Wasserdämpfen schwer flüchtig. In Wasser sehr gut löslich, schwer löslich in Äther. Optisch inaktiv. Affinitätskonstante = 0,051. Fällungen mit Alkaloidreagenzien. Von den Sublimatverbindungen ist die des Putrescins in kaltem Wasser leicht löslich, die des Cadaverins wenig löslich. — Aus heißem 95 proz. Alkohol krystallisiert das salzsaure Putrescin in Nadeln, das salzsaure Cadaverin bleibt hingegen in Lösung. — Das Chloraurat des Putrescins ist ziemlich wenig löslich, das des Cadaverins leicht löslich. Ist nicht giftig.

Derivate: Chlorhydrat $C_4H_{12}N_2 \cdot 2\,HCl$. Farblose, durchsichtige Tafeln oder Nadeln. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in 96 proz. Alkohol, unlöslich in Alkohol und Äther (Cadaverinchlorhydrat ist in 96 proz. Alkohol leicht löslich). Niederschläge mit den Alkaloidreagenzien. Bei der trocknen Destillation des Chlorids entsteht NH_3, HCl und Pyrrolidin C_4H_9N[9]).

Sulfat, nicht hygroskopische Krystalle.

Platindoppelsalz $C_4H_{12}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Schwer löslich in Wasser, Nadeln oder sechsseitige Plättchen.

Goldsalz $C_4H_{12}N_2 \cdot 2\,HCl_2 \cdot 2\,AuCl_3 + 2\,H_2O$. Ist in Wasser schwer löslich (das Aurat des Cadaverins ist etwas leichter löslich). Plättchen.

$HgCl_2$-Verbindung. Leicht löslich in Wasser; aus der alkoholischen Lösung durch alkoholische Sublimatlösung abscheidbar.

Pikrat $C_4H_{12}N_2\ 2\,[C_6H_2(NO_2)_3OH]$. Seidenglänzende, trikline Nadeln; in kaltem Wasser fast unlöslich. Zersetzt sich bei 250°.

Pikrolonat $C_4H_{12}N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8N_4O_5$. Gelbe Nadeln. In Wasser und Alkohol sehr wenig löslich. Zersetzt sich bei 263°[10]).

Dibenzoylverbindung $C_4H_8(NH \cdot CO \cdot C_6H_5)_2$. Seidenglänzende Plättchen oder farblose Nadeln. Schmilzt bei 175—176°; unlöslich in Wasser, fast unlöslich in Äther. Wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther ausgeschieden (Gegensatz zu Dibenzoylcadaverin). Schwer in kaltem, leicht in warmem Alkohol löslich. Sublimiert unzersetzt.

Phenylisocyanat[8]) $C_4H_8(NH \cdot CONHC_6H_5)_2$. Aus Pyridin oder Pyridinalkohol zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmilzt bei 240° (korr.). In Wasser, Aceton, Essigäther, Schwefelkohlenstoff, kaltem Alkohol unlöslich; sehr wenig in heißem Alkohol löslich.

---

[1]) Winterstein u. Thöny, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 28 [1902]. — Van Slyke u. Hart, New York Agric. Exper. Stat. **219**, 204 [1902] (Cheddarkäse).

[2]) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312 [1190].

[3]) Schenck, Wochenschr. f. Brauerei **1905**, Nr. 16.

[4]) Rieländer, Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförd. d. Naturw. Marburg **1908**.

[5]) Yoshimura, Biochem. Zeitschr. **28**, 16 [1910] (auch Pentamethylendiamin und β-Imidazoläthylamin).

[6]) Ciamician u. Zanelli, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1970 [1889]. — Willstätter u. Heubner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3871 [1907].

[7]) Udránszky u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 573 [1889]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2741, 2938 [1888].

[8]) Löwy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 355 [1904/05].

[9]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 445 [1907]; **60**, 482 [1909].

[10]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 305 [1904/05].

Agmatin[1]), Aminobutylenguanidin.

Mol.-Gewicht 130,27.
Zusammensetzung: 46,06% C, 10,83% H, 43,11% N.

$$C_5H_{14}N_4.$$

$$C\begin{cases}NH_2\\=NH\\NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2\end{cases}$$

Aminobutylenguanidin

Vorkommen:[2]) Im Mutterkorn.

Bildung: Beim Kochen von Heringsmilch mit Schwefelsäure. Synthetisch aus Tetramethylendiamin mit Cyansilber. Könnte durch Abspalten von Kohlendioxyd aus dem Arginin entstehen.

Darstellung: Heringsmilch wird mit dem fünften Teil 10 proz. Schwefelsäure 10 Stunden im Autoklaven bei 4 Atmosphären erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird filtriert und die Alloxurbasen mit Quecksilbersulfat gefällt, das davon getrennte Filtrat wird mit Quecksilbernitrat versetzt und mit Barythydrat gesättigt; der abgesaugte und wiederholt ausgewaschene Niederschlag wird in schwefelsaurer Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, die Schwefelsäure mit Baryt entfernt und die mit Salpetersäure angesäuerte Lösung mit Silbernitrat versetzt, bis eine Probe mit Baryt eine braungelbe Fällung zeigt, der entstandene Niederschlag wird entfernt, zur Lösung nochmals Silbernitrat hinzugefügt und nun mit Baryt ausgefällt. Der entstandene Niederschlag wird bis zum Verschwinden der Salpetersäure ausgewaschen, mit Schwefelwasserstoff in schwefelsaurer Lösung zersetzt. Die schwefelsaure Lösung wird mit Baryt von der Säure befreit, ein etwaiger Überschuß an Baryt mit Kohlensäure entfernt. Die Lösung wird mit Pikrinsäure gefällt, die dabei entstehenden Krystallaggregate werden von den schwerer löslichen amorphen Protonpikraten durch Umlösen getrennt. Das Pikrat wird mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und ausgeäthert und die Sulfatlösung mit Baryt und Kohlensäure in das Carbonat übergeführt.

Synthetische Darstellung[3]): Tetramethylendiaminchlorhydrat (1 Mol.) wird mit 1 Mol. Cyanamidsilber zusammengebracht, man leitet längere Zeit Kohlensäure in die alkalische Flüssigkeit ein. Nach mehrtägigem Stehen wird mit Schwefelsäure angesäuert, die Fällung von der Lösung getrennt und letztere mit Silbersulfat und Baryt ausgefällt. Der gut ausgewaschene Niederschlag wird mit verdünnter Schwefelsäure verrieben und mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Sulfat mit Baryt und Kohlensäure in das Carbonat übergeführt.

Bei der Oxydation des Agmatins entsteht die γ-Guanidobuttersäure[4]).

Derivate: Das **Carbonat** scheidet sich aus konz. Lösungen in Form kreidiger Massen aus, die nach mehrfachen Umkrystallisieren feine rosettenförmig angeordnete Krystallblättchen bilden.

Das **Sulfat** $C_5H_{14}N_4H_2SO_4$ ist in Wasser leicht löslich, in Alkohol sehr wenig löslich. Starke, doppelbrechende Nadeln vom Schmelzp. 224—225°.

Das **Chlorid** und das **Platindoppelsalz** sind im Wasser leicht löslich.

Das **Agmatinchloraurat** $C_5H_{14}N_4$ 2 HCl 2 $AuCl_3$ scheidet sich aus der konz. Lösung des Chlorids in gelben Nadeln aus.

Das **Pikrat** und das **Phosphorwolframat** sind schwer löslich.

Pentamethylendiamin, 1,5-Diaminopentan, Cadaverin.

Mol.-Gewicht 102.
Zusammensetzung: 58,8% C, 13,7% H, 27,5% N.

$$C_5H_{14}N_2 = NH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2.$$

---

[1]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 257 [1910].
[2]) Engeland u. Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **24**, 479 [1910].
[3]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 170 [1910].
[4]) Engeland u. Kutscher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2882 [1910].

Vorkommen: Bei der Fäulnis von Fleisch[1]), Heringen[2]), im Pankreasinfus[3]), durch Fäulnis aus Lysin[4]), bei der trocknen Destillation von Lysin[5]), bei der Cystinurie[6]), im Emmentaler Käse[7]), bei der Autolyse[8]), bei der langsamen peptischen Verdauung von Ovalbumin[9]), aus aseptischem Pankreasselbstverdauungsgemisch[10]). Spaltungsprodukt des Finkler-Priorschen Bacillus[11]). In Secale corn.[12]).

Bildung: Aus Trimethylencyanid durch Reduktion mittels Natrium und abs. Alkohol[13]). Durch Spaltung des Benzoylpiperidins mit Chlorphosphor. Das gewonnene 1,5-Dichlorpentan wird mit Phthalimidkalium zu Pentamethylendiphthalimid umgesetzt; mit konz. Säuren erhitzt gibt es Pentamethylendiamin[14]).

Nachweis und Trennung des Cadaverins vom Putrescin:[15]) $1^1/_2$ l Harn werden mit 200 ccm 10 proz. Natronlauge und 25 ccm Benzoylchlorid benzoyliert, der mit Wasser gut gewaschene Niederschlag in siedendem Alkohol gelöst, die Lösung auf ein kleines Volumen eingeengt und dann in die 30fache Menge Wasser gegossen. Die Benzoyldiamine krystallisieren in Nadeln aus; sie werden durch Wiederlösen in Alkohol und Fällen in Wasser gereinigt. Zur Gewinnung der im Harn in Lösung gebliebenen Diamine säuert man den Harn mit Schwefelsäure stark an: Benzoesäure, Benzoylcystin und die Benzoyldiamine fallen aus. Der unfiltrierte Harn wird mit Äther ausgeschüttelt, man setzt zum ätherischen Rückstand so viel NaOH, als zur Neutralisation notwendig ist, hinzu, setzt noch das 3—4fache Volumen 10 proz. Lauge hinzu und läßt es in der Kälte stehen.

Es scheiden sich die Benzoylverbindungen der Diamine und des Cystins aus. Das Benzoylcystin ist in Wasser löslich, die Benzoyldiamine löst man in Alkohol und fällt sie mit Wasser. Zur Trennung beider Diamine löst man die Krystalle in möglichst wenig warmem Alkohol und gießt die Lösung in das 20fache Volumen Äther, worauf die Benzoylverbindung des Tetramethylendiamins auskrystallisiert. Beim Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert das Dibenzoylpentamethylendiamin aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, an der Luft rauchende Flüssigkeit. Erstarrt in der Kälte, schmilzt bei Zimmertemperatur. Riecht nach Sperma und Piperidin. Siedep. 178—179°. Spez. Gew. 0,9174 bei 0°. Affinitätskonstante bei 25° 0,073. Wird durch Kochen mit Laugen nicht zersetzt. Ist ungiftig. Leicht löslich in Wasser, in Alkohol. Sehr schwer löslich in Äther. Mit Wasserdämpfen flüchtig. Mit den Alkaloidreagenzien Niederschläge. Mit Phosphormolybdänsäure weiße, mit Kaliumwismutjodid rote Krystalle, mit JJK braune Krystalle. Zieht begierig CO_2 an. Gibt gut krystallisierende Salze. Bildet mit $2\,H_2O$ ein Hydrat.

Derivate: $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl$. Zerfließliche Nadeln[16]). Bei der trocknen Destillation liefert es Salmiak und Piperidin. In Alkohol (97%) leicht löslich, in abs. Alkohol und Äther schwer löslich (Trennung von Putrescinchlorid).

---

[1]) Garcia, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 568 [1892].

[2]) Brieger, Ptomaine. 2. u. 3. Band. — Boecklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 1924 [1885]. — Ladenburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 2585 [1886].

[3]) Werigo, Archiv f. d. ges. Physiol. **51**, 362 [1891].

[4]) Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3543 [1899]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 334 [1900]. — Vgl. auch Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909].

[5]) Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 118 [1905].

[6]) Udránszky u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 567 [1889]. — Roos, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 192 [1892] (in den Faeces bei Malaria und Dysenterie). — Loewy u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 338 [1904]. — Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 118 [1905].

[7]) Winterstein u. Thöny, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 28 [1902].

[8]) Lawrow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 312 [1901].

[9]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 229 [1902].

[10]) Emerson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 506 [1902]; hingegen Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 332 [1904]. — Abderhalden, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 2. Aufl. S. 353.

[11]) Bocklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 1441 [1887]. — Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 482 [1909].

[12]) Rieländer, Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförd. d. Naturw. Marburg **1908**.

[13]) Ladenburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 2956 [1885]; **19**, 780 [1886].

[14]) Braun, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3583 [1904].

[15]) Udránszky u. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2744 [1888]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 564 [1889].

[16]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 1 [1907/08]; vgl. Gulewitsch, l. c.

Platinat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Rotgelbe Prismen, Nadelbüschel oder Oktaeder. Schwer löslich in Wasser. Schmilzt bei ca. 215° unter Zersetzung. In 70,8 T. Wasser bei 21° löslich. Aus der Lösung des HCl-Salzes auf Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung.

Platinsulfocyanat $C_5H_{14}N_2(HCNS)_2Pt(CNS)_2$. Lange Nadeln oder kurze orangegelbe Prismen. Bei 160° Bräunung, bei 176° Schwärzung, ohne zu schmelzen. Löslich in warmem Wasser und Alkohol. Unlöslich in Äther.

Goldsalz $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,(AuCl_3)$. Nadeln oder Würfel. Wasserlöslich. Schmilzt bei 186—188°.

Quecksilberverbindung $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot 4\,HgCl_2$ [1]). Löslich in 32,5 T. Wasser bei 21°. Aus siedendem Wasser Nadeln und Blättchen. Schmilzt bei 214°. Verliert schon bei 95° Quecksilberchlorid. Aus der alkoholischen Lösung wird Cadaverin durch alkoholisches Sublimat gefällt. Außerdem $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot 3\,HgCl_2$.

Oxalat. Neutral: $C_5H_{14}N_2 \cdot H_2C_2O_4 \cdot 2\,H_2O$. Aus siedendem Alkohol Nadeln. Schmilzt bei 160° unter Gasentwicklung. — Saures O.: $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,C_2H_2O_4 \cdot H_2O$. Aus verdünntem, siedendem Alkohol Plättchen. Schmilzt bei 143° unter Zersetzung. Beide unlöslich in abs. Alkohol und Äther.

Pikrat $C_5H_{14}N_2\,2\,(C_6H_2N_3O_6)OH$. Dünne, gelbe Nadeln oder langgestreckte Tafeln. Schmilzt bei 221°, unter Gasentwicklung und Schwärzung, fast unlöslich in Wasser.

Pikrolonat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,C_{10}H_8N_4O_5$. Zersetzung bei 250° [2]). Schwer löslich in Wasser und Alkohol (löslicher als Putrescinpikrat).

Diacetylverbindung $C_5H_{10}(NHCOCH_3)_2$. Durch Erhitzen der Base mit Essigsäureanhydrid. Aus siedendem Alkohol kleine Nadeln. Destilliert oberhalb 360° ohne Zersetzung.

Dicyanacetylderivat $C_5H_{12}N_2(CNCH_2CO)_2$. Reaktion mit Cyanessigsäureester (in der Kälte), farblose, bei 134—136° schmelzende Krystalle.

Dibenzoylverbindung $C_5H_{10}(NH \cdot COC_6H_5)_2$. Lange Nadeln und Plättchen. Leicht löslich in Alkohol, daraus durch Äther nicht fällbar. Nur durch tagelanges anhaltendes Kochen mit starken Säuren spaltbar. Unlöslich in Wasser, fast unlöslich in Äther. Schmilzt bei 135°.

Phenylisocyanatverbindung $C_5H_{10}(NH \cdot CONHC_6H_5)_2$. Schmilzt bei 207—209° (korr.). Etwas löslicher in Pyridin als die Putrescinverbindung.

Über primär-tertiäre Derivate des Pentamethylendiamins vgl. v. Braun [3]).

2, 5-Diaminohexan $CH_3 \cdot CH(NH_2)CH_2CH_2 \cdot CH(NH_2)CH_3$ [4]). Öl. Siedep. 175°. Raucht an der Luft. Mischbar mit Wasser, Alkohol, Äther.

1, 6-Diaminohexan $C_6H_{16}N_2 = NH_2[CH_2]_6NH_2$. Aus faulem Pferdefleisch [5]). Schmilzt bei 42°, Siedep.$_{20}$ = 100°. Siedep. 204—205°. Sublimiert in langen Nadeln. Durch Zersetzung von **Hexamethylendiäthylurethan** $(CH_2)_6[NHCO_2C_2H_5]_2$ [6]) mit konz. HCl gewonnen.

1, 7-Diaminoheptan $NH_2(CH_2)_7NH_2$. Aus Alkohol kurze Nadeln. Schmelzp. 28—29°. Siedep. 223—225°.

1, 8-Diaminooctan $CH_2NH_2[CH_2]_6CH_2NH_2$. Plättchen. Schmilzt bei 52°. Siedep. 225—226°. Aus Sebacinsäureacid oder -amid [7]).

1, 9-Diaminononan $NH_2(CH_2)_9NH_2$. Krystalle. Schmilzt bei 37°. Siedet bei 258°. Aus Azelainsäurenitril [8]).

1, 10-Diaminodecan $NH_2CH_2(CH_2)_8CH_2NH_2$. Schmilzt bei 61,5°. Siedep.$_{12}$ = 140°. Aus Sebacinsäurenitril [9]).

---

[1]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 287 [1895].
[2]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 305 [1904/05].
[3]) v. Braun, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2864 [1910].
[4]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1858 [1889].
[5]) A. Garcia, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 543 [1893].
[6]) Curtius u. Clemm, Journ. f. prakt. Chemie [2] **62**, 206 [1900].
[7]) Curtius u. Clemm, Journ. f. prakt. Chemie [2] **62**, 227 [1900].
[8]) Solonina, Chem. Centralbl. **1897**, II, 849.
[9]) Phookan u. Krafft, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2253 [1892].

2. Aromatische Amine.

Von

E. Winterstein und G. Trier-Zürich.

Phenyläthylamin.

Mol.-Gewicht 121,12.

Zusammensetzung: 79,26% C, 9,15% H, 11,59% N.

$C_8H_{11}N$.

$$\begin{array}{c} CH \\ HC\diagup\diagdown CH \\ HC\diagdown\diagup CH \\ C\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot NH_2 \end{array}$$

Bildung: [1]) Unter den Fäulnisprodukten der Gelatine aufgefunden[1]). Es entsteht beim raschen Erhitzen von Phenylalanin[2]).

Darstellung: Durch Reduktion von Benzylcyanid in alkoholischer Lösung mit Zink und Salzsäure[3]) oder Natrium[4]). Beim Behandeln von 1 Mol. Phenylpropionsäureamid mit 1 Mol. Brom und 4 Mol. Kalilauge[5]). Durch Reduktion[6]) von Phenylacetoxim mit Natriumamalgam.

Physikalische Eigenschaften: Das Phenyläthylamin ist eine farblose, bei 197—198° siedende, eigentümlich riechende Flüssigkeit. Ein Teil löst sich in 24 T. Wasser bei 20°; in Alkohol und Äther leicht löslich.

Chemische Eigenschaften: Phenyläthylamin ist eine starke, einsäurige Base, welche an der Luft Kohlensäure anzieht.

Derivate: Chlorid $C_8H_{11}N \cdot HCl$. Blätter oder Tafeln aus abs. Alkohol vom Schmelzp. 217°. 100 T. Wasser lösen 79,5 T. Salz. Leicht löslich in Alkohol.

Das **Carbonat** krystallisiert in Blättern, die bei 101—104° schmelzen. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform.

Das **Pikrat** $C_8H_{11}N(C_6H_2O_7N_2)$ krystallisiert aus Alkohol in tetragonalen, bei 171—174° schmelzenden Prismen.

Das **Dioxalat** $C_8H_{11}N \cdot C_2H_2O_4$ ist schwer löslich, es schmilzt bei 181°. Durch Behandeln mit warmem Alkohol geht es zum Teil in das neutrale Oxalat $(C_8H_{10}N)_2C_2H_2O_4$ über. Blättchen vom Schmelzp. 218°.

Das **Platindoppelsalz** $(C_8H_{11}NHCl)_2PtCl_4$ bildet blaßgelbe, seidenglänzende Blättchen; in kaltem Alkohol unlöslich, in heißem Wasser löslich.

Das **Benzoylprodukt**[6]) $C_8H_{10}NCOC_6H_5$ schmilzt bei 114°.

Benzolsulfophenyläthylamin $C_8H_{10}NSO_2C_6H_5$ [7]). Aus den Komponenten in Benzollösung durch Schütteln mit Kalilauge. Sechsseitige Tafeln vom Schmelzp. 68—69°.

Phenyläthylnaphtylharnstoff $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NHCONHC_{10}H_7$ [7]). Entsteht aus der Base mit Naphthylisocyanat. Verfilzte Nadeln vom Schmelzp. 209—210°.

Benzolsulfonphenyläthylamin. 1 Mol. Base mit 1 Mol. Benzolsulfochlorid in Benzollösung werden mit 1,5 Mol. Kaliumhydroxydlösung geschüttelt. Sechsseitige Tafeln vom Schmelzp. 68—69°.

N-Methylphenyläthylamin $C_6H_5CH_2CH_2NH \cdot CH_3$ [7]). Aus obiger Sulfoverbindung mit Jodmethyl und Abspalten des Sulforestes mit Salzsäure bei 150°. Starke Base, flüchtig mit Wasser, Alkohol, Äther.

---

[1]) M. Nencki, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 105 [1876]. — Spiro, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 350 [1902].

[2]) Erlenmeyer u. Lipp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **219**, 202 [1883]. — Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 346 [1881]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1788 [1885].

[3]) Spica, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chemie **1879**, 440. — Bernthsen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **184**, 304 [1876].

[4]) Ladenburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 783 [1886].

[5]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 2740 [1885].

[6]) Bischler u. Napieralski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1903 [1893].

[7]) Tr. B. Johnson u. H. H. Guest, Amer. Chem. Journ. **42**, 340 [1909].

Acetylphenyläthylamin $(C_8H_{10}N) \cdot OCCH_3$. Aus der Base mit Thioessigsäure oder Essigsäureanhydrid[1]). Weiße Nadeln vom Schmelzp. 42—44°; siedet bei 305—306° bei 725 mm. Sie liefert beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd Methyldihydroisochinolin.

Acetylparanitrophenyläthylamin[2]) $NO_2C_6H_4 \cdot CH_2CH_2NH \cdot COCH_3$. Aus obiger Acetylverbindung mit Salpetersäure 1,5 spez. Gewicht unterhalb 5°. Das Nitroprodukt scheidet sich aus, wenn die mit Eiswasser verdünnte salpetersaure Lösung des Nitriergemisches bei niederer Temperatur mit Ammoniak neutralisiert wird. Farblose, prismatische Krystalle vom Schmelzp. 141—142°; sehr leicht löslich in heißem Alkohol.

Acetylparaaminophenyläthylamin[2]) $NH_2 \cdot C_6H_4CH_2CH_2NHCOCH_3$. Aus obiger Nitroverbindung durch Reduktion mit Natriumamalgam; mit Zinn und Salzsäure wird die Nitrogruppe abgespalten.

Paraaminophenyläthylamin[2]) $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$. Ist eine starke, zweisäurige Base. Das Chlorid bildet ein körniges Pulver vom Zersetzungsp. 270—280°.

Platindoppelsalz[2]) $(C_8H_{12}N_2)_2H_2PtCl_6$. Bildet scharfeckige Prismen.

Das **Pikrat** $(C_8H_{12}N_2)(C_6H_3O_7N_3)_2$ bildet nadelförmige Prismen aus Wasser, die bei 223—224° schmelzen.

Paraoxyphenyläthylamin.

Mol.-Gewicht 137,12.

Zusammensetzung: 70,01% C, 8,08% H, 11,67% O, 10,24% N.

$$C_8H_{11}NO.$$

```
          C(OH)
     HC⁄  \CH
     HC\   /CH
         C—CH2 · CH2 · NH2
```

Vorkommen: Das Paraoxyphenyläthylamin findet sich im Mutterkorn in kleinen Mengen[3]). Auch sog. geblähter Käse enthält zuweilen kleine Mengen dieser Base[4]).

Bildung: Die Base entsteht beim Faulen von Fleisch[5]), bei langandauernder Pankreasautolyse[6]) und auch bei protrahierter peptischer Verdauung[7]). Die Base wurde zuerst durch vorsichtiges Erhitzen von Tyrosin erhalten[8]).

Darstellung: 1. Aus Rinderpankreas durch Autolyse[6]). Die bei 10tägiger Digestion von Rinderpankreas erhaltene Masse wird durch Ansäuern und Aufkochen von noch vorhandenem Eiweiß befreit, das Filtrat nach dem Konzentrieren mit Bariumcarbonat neutralisiert und bis zum Beginn der Tyrosinabscheidung eingedunstet. Die ausgeschiedene Masse sowohl, als auch die davon getrennte Flüssigkeit werden mit 95 proz. Alkohol erschöpft; der Alkoholauszug durch Destillation vom Alkohol befreit, der Verdunstungsrückstand mit viel Aceton extrahiert, die vereinigten Auszüge werden abdestilliert, der Rückstand mit viel Aceton versetzt und von dem dabei entstehenden Niederschlag abfiltriert. Die Lösung scheidet nach dem Entfernen des Acetons eine schwarze, teerartige Masse aus. Die wässerige Lösung wird nun zunächst mit Essigäther erschöpft und der Rückstand in bekannter Weise benzoyliert, die dabei erhaltene Ausscheidung wird wiederholt mit Wasser ausgewaschen, aus Wasser umkrystallisiert und das Benzoylprodukt mit Salzsäure gespalten.

2. Aus faulendem Fleisch gewinnt man die Base in folgender Weise[9]): Die nach achttägigem Faulen von Pferdefleisch erhaltene Flüssigkeit wird durch Zusatz von etwas Salzsäure und Erhitzen auf 100° von den koagulierbaren Eiweißstoffen befreit und das Filtrat im Vakuum zu einem ganz dicken Sirup eingedunstet, die weiche Masse mit Sand gemischt

---

[1]) Bischler u. Napieralski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1903 [1893].

[2]) Tr. B. Johnson u. H. H. Guest, Amer. Chem. Journ. **43**, 310 [1910].

[3]) G. Barger, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1123 [1909].

[4]) Van Slyke u. B. Hart, Amer. Chem. Journ. **30**, 8 [1903]. — E. Winterstein u. A. Küng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 138 [1909].

[5]) Rosenheim, Journ. of Physiol. **38**, 337 [1909]. — Dixon u. Taylor, Brit. med. Journ. **1907**, 1150. — Gautier, Bulletin de la Soc. chim. **35**, 1195 [1906].

[6]) Emerson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 501 [1902].

[7]) Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 507 [1902].

[8]) Schmitt u. Nasse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **133**, 311 [1865].

[9]) G. Barger u. G. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909].

und mit Aceton extrahiert. Die nach dem Abdestillieren des Acetons hinterbleibende braune Flüssigkeit wird mit Chloroform extrahiert und der Chloroformextrakt mit Salzsäure ausgezogen, die salzsaure Lösung des Basengemisches wird mit etwas Chloroform gewaschen und die vom letzteren getrennte saure Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Amylalkohol extrahiert. Nachdem auf diese Weise Basen und sonstige Substanzen entfernt sind, neutralisiert man und macht mit einem geringen Überschuß an Soda alkalisch. Extrahiert man diese Flüssigkeit mit Amylalkohol, so wird die Base in ziemlich reinem Zustande erhalten, nachdem man den Alkohol im Vakuum abdunstet. Man isoliert sie im reinen Zustand in Form der Benzoylverbindung.

3. Aus Mutterkorn erhält man das Paraoxyphenyläthylamin wie folgt[1]): Ein wässeriger Extrakt von Mutterkorn wird im Vakuum konzentriert und die mit Soda alkalisch gemachte Lösung wiederholt mit Amylalkohol ausgezogen. Die konzentrierte amylalkoholische Lösung wird wiederholt mit 1 proz. Natronlauge extrahiert. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure neutralisiert, zur Trockne eingedunstet. Der Verdampfungsrückstand wird mit Alkohol extrahiert, die alkoholische Lösung wird mit einer gesättigten alkoholischen Lösung von Sublimat gefällt; die von der Quecksilberfällung getrennte Flüssigkeit wird konzentriert und sodann in einem Dampfstrom vom Alkohol befreit. Es entsteht ein im Wasser unlöslicher Rückstand, welcher mit Schwefelwasserstoff zersetzt wird; die vom Quecksilbersulfid getrennte Flüssigkeit wird konzentriert und mit so viel Natronlauge versetzt, daß die Lösung halb normal ist; nun wird oft mit Äther ausgeschüttelt, sodann neutralisiert man die verbliebene wässerige Lösung mit Säure und macht mit Soda schwach alkalisch; man extrahiert nun wiederholt mit Äther, destilliert den Äther ab und isoliert sodann die Base in Form ihrer Benzoylverbindung, indem man den erhaltenen gefärbten, sirupösen Rückstand nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid und Natronlauge behandelt.

4. Am leichtesten gewinnt man die Base, indem man kleine Mengen Tyrosin in Reagensgläsern vorsichtig erhitzt, das dabei an den Wandungen auftretende, schwach braun gefärbte Sublimat herauslöst, mit Salzsäure neutralisiert und das Chlorid aus Weingeist umkrystallisiert.

Synthetisch erhält man die Base durch Reduktion von Paraoxyphenylacetonitril mit Natrium in alkoholischer Lösung[2]). Aus Phenyläthylamin[3]) durch folgende Reaktionen: Benzoylphenyläthylamin wird mit rauchender Salpetesäurer bei 5° nitriert, das erhaltene Nitroprodukt wird in alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure reduziert und das erhaltene Benzoylparaaminophenyläthylamin mit Nitrit und Salzsäure behandelt. Aus Anisaldehyd[3]) gelangt man zu Paraoxyphenyläthylamin in folgender Weise: Anisaldehyd wird mit Essigester durch Natrium kondensiert, das Kondensationsprodukt mit methylalkoholischer Kalilauge verseift und mit Na-Amalgam reduziert, wobei man p-Methoxyphenylpropionsäure erhält, welche mit Phosphorpentachlorid in das entsprechende Säurechlorid und letzteres mit Ammoniak in das Amid übergeführt wird; dieses Amid, Paramethoxyphenylpropionsäureamid, liefert bei der Einwirkung von Brom und Natronlauge den Methyläther des Paraoxyphenyläthylamins, welcher beim Kochen mit starker Bromwasserstoffsäure das Bromid der Base gibt.

Physiologische Eigenschaften: Paraoxyphenyläthylamin wirkt stark blutdrucksteigernd[4]) und bewirkt Kontraktion des Uterus.

Physikalische Eigenschaften: Paraoxyphenyläthylamin krystallisiert aus Alkohol in hexagonalen Blättchen vom Schmelzp. 161°. Es ist in 10 T. kochendem Alkohol löslich, weniger löslich in kochendem Wasser, noch weniger in kochendem Xylol und kaum löslich in kaltem Xylol. Ein Teil der Base löst sich in 95 T. Wasser von 15°.

Chemische Eigenschaften: Beim Schmelzen mit Kaliumhydroxyd entsteht Paraoxybenzoesäure. Die Base gibt die Millonsche und die Mörnersche Tyrosinreaktion. Ihre wässerigen Lösungen geben mit Alkaloidreagenzien Fällungen.

Derivate: Chlorid $C_8H_{11}ON \cdot HCl$. Lange Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol.

Platindoppelsalz $(C_8H_{11}ON)_2H_2PtCl_6$. Sechsseitige Blättchen.

Pikrat $(C_8H_{11}ON)C_6H_3O_7N_3$. Kurze Prismen. Schmelzp. 200°.

---

[1]) G Barger, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1123 [1909].

[2]) G. Barger, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1127 [1909].

[3]) G. Barger u. G. Walpole, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1720 [1909].

[4]) Rosenheim, Journ. of Physiol. **38**, 337 [1909]. — Dixon u. Taylor, Brit. med. Journ. **1907**, 1150. — G. Barger u. G. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909].

Paramethoxyphenyläthylamin[1]) $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH_2NH_2$. Farblose Base. Siedep. 138—140° bei 20 mm. Wenig löslich in Wasser, löslich in Äther.

Monobenzoylparaoxyphenyläthylamin[2]) $HO \cdot C_6H_4CH_2 \cdot CH_2NH \cdot COC_6H_5$. Hexagonale Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 162°. Leichter löslich als die Dibenzoylverbindung. Das Monobenzoylderivat entsteht aus 1 Mol. der Base mit 1 Mol. Benzoylchlorid in alkalischer Lösung. Das Dibenzoylderivat entsteht beim Benzoylieren der Base mit einem Überschuß von Benzoylchlorid. Schmelzp. 170°[2]).

Hordenin.[3])

N-Dimethylparaoxyphenyläthylamin $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2CH_2N(CH_3)_2$. Aus trocknen Malzkeimen durch Extraktion mit Äther. Die nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Masse wird wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert.

Synthetische Darstellung:[4]) Phenyläthylalkohol wird mit Phosphorpentachlorid in Chloroformlösung in α-Chlor-β-phenyläthan $C_6H_5CH_2CH_2Cl$ übergeführt, das letztere gibt beim Erhitzen mit alkoholischem Dimethylamin α-Dimethylamino-β-phenyläthan $C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)_2$; diese Base wird mit Salpetersäure 1,5 bei —10° nitriert, das Nitroprodukt mit Zinn und Salzsäure zum Amin reduziert und mit Nitrit und Schwefelsäure die Aminogruppe durch OH ersetzt.

Physiologische Eigenschaften:[5]) Wenig giftige Substanz, bei großen Dosen erfolgt der Tod durch Stillstand der Atmung.

Physikalische Eigenschaften: Farblose, rhombische Prismen, schmilzt bei 117,8°, sublimiert oberhalb dieser Temperatur ohne merkliche Zersetzung; leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform; weniger löslich in Benzol.

Chemische Eigenschaften: Starke, einsäurige Base mit Phenolcharakter, reduziert saure Permanganatlösung in der Kälte, ammoniakalische Silbernitratlösung in der Hitze. Bei der Oxydation mit Salpetersäure[6]) entstehen Pikrin- und Oxalsäure.

Derivate: Chlorid $C_{10}H_{15}ONHCl$. Nadeln aus Alkohol. Leicht löslich in Wasser.

Sulfat $(C_{10}H_{15}ON)_2H_2SO_4 + H_2O$. Prismatische Nadeln. Leicht löslich in Wasser, sehr wenig in Alkohol.

Acetylhordenin $C_{10}H_{14}(C_2H_3O)ON$. Aus der Base mit Essigsäureanhydrid bei 100° sirupöse Flüssigkeit. Bei der Oxydation des Acetylderivats mit Permanganat entsteht Acetylparaoxybenzoesäure[7]).

Über weitere Derivate siehe E. Léger[8]).

Imidazolyläthylamin.

Mol.-Gewicht 111,10.

Zusammensetzung: 54,01% C, 8,16% H, 37,83% N.

$$C_5H_9N_3.$$

```
                      CH—NH\
                      ||     >CH
NH2 · CH2 · CH2—C———N//
```

Vorkommen: Die Base findet sich im Mutterkorn in kleinen Mengen[9]).

Bildung: Das Imidazolyläthylamin entsteht bei der Fäulnis von Histidin[10]) und demnach unter Umständen auch bei der Fäulnis von Eiweiß; so wurde es in gefaulten Sojabohnen[11]) aufgefunden.

---

[1]) G. Barger u. G. Walpole, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1723 [1909].

[2]) Emerson, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 501 [1902]. — G. Barger u. G. Walpole, Transact. of the Chem. Soc. **95**, 1128 [1909].

[3]) E. Léger, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **142**, 108 [1906].

[4]) G. Barger, Journ. Chem. Soc. **95**, 2193 [1909].

[5]) E. Léger, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 234 [1906].

[6]) L. Camus, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **142**, 110 [1906].

[7]) E. Léger, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 916 [1906].

[8]) E. Léger, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **144**, 208 [1907].

[9]) Ackermann u. Kutscher, Zeitschr. f. Biol. **54**, 387 [1910]. — G. Barger u. H. Dale, Journ. Chem. Soc. **97**, 2592 [1910].

[10]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 504 [1910].

[11]) Yoshimura, Biochem. Zeitschr. **28**, 16 [1910].

Darstellung:[1]) Imidazolpropionsäure wird in bekannter Weise mit Alkohol und Salzsäuregas in den Ester übergeführt, letzterer durch andauerndes Kochen mit konz. Hydrazinlösung in das Hydrazid übergeführt; wird dieses Hydrazid bei Ausschluß von Wasser mit Amylnitrit und Salzsäuregas behandelt, so entsteht daraus das Acid, welches beim Kochen unter Stickstoffentwicklung das Urethan liefert, welches beim Kochen mit konz. Salzsäure in das Imidazolyläthylamin übergeht. Aus Histidin gewinnt man die Base in folgender Weise[2]): 40 g Histidinchlorid werden in 4 l Wasser gelöst mit 10 g Pepton Witte, 20 g Traubenzucker, einigen Tropfen Magnesiumsulfat und Natriumphosphat sowie einem Überschuß von Calciumcarbonat versetzt. Behufs Infektion fügt man eine Flocke Rinderpankreas hinzu, das zuvor 24 Stunden mit verdünnter Sodalösung im Brutschrank gestanden hat. Nachdem die Flüssigkeit 52 Tage bei 35° gestanden hat, wird vom Calciumcarbonat abfiltriert und die Flüssigkeit bei schwach saurer Lösung eingedunstet. Man verarbeitet die Flüssigkeit nach dem von Kutscher angegebenen Verfahren, fällt die Basen mit Phosphorwolframsäure aus; die daraus mit Baryt gewonnene Basenlösung wird mit Salpetersäure neutralisiert und mit Silbernitrat versetzt. Der Flüssigkeit fügt man nun so viel Barytwasser hinzu, bis eine Probe mit ammoniakalischem Silbernitrat nur eine leichte Trübung gibt. Der ausgewaschene Niederschlag wird mit Salzsäure zersetzt und die vom Chlorsilber getrennte Lösung mit Phosphorwolframsäure gefällt. Die daraus gewonnene Basenlösung wird eingeengt und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt, wobei sich das Imidazolyläthylaminpikrat ausscheidet.

Aus Mutterkorn gewinnt man es in folgender Weise[3]): Ergotinum dialysatum wird erst mit Tannin, dann mit Silbernitrat und Baryt behandelt, die entstandene Fällung mit verdünnter Schwefelsäure und Schwefelwasserstoff zersetzt, das neutralisierte Filtrat eingedunstet und der Rückstand mit heißem Alkohol extrahiert.

Physiologische Eigenschaften:[4]) Es übt eine stimulierende Wirkung auf den glatten Muskel aus, an welchem es je nach der Konzentration, Steigerung des Rhythmus mit verstärktem Tonus oder ständigen Tonus ohne Rhythmus hervorruft. Am empfindlichsten erscheint der glatte Muskel des Uterus, der in nicht schwangerem Zustande gegenüber weitgehender Verdünnung reagiert. Der Herzmuskel wird wenig, der Skelettmuskel, der Muskel der Blase und der Iris nicht merklich affiziert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Imidazolyläthylamin ist eine zweisäurige Base, die schön krystallisierende Salze bildet. Durch Benzoylchlorid wird es zu dem Tribenzoat des Butentriamins aufgespalten.

Durch Quecksilberchlorid und Kalilauge wird es ausgefällt; mit Phosphorwolframsäure entsteht eine wasserunlösliche Verbindung. Mit Diazobenzolsulfosäure entsteht in sodaalkalischer Lösung eine Rotfärbung.

Derivate: Das Chlorid[5]) $C_5HgN_3 \cdot HCl$ schmilzt bei 240° unter Zersetzung; es bildet fächerförmig angeordnete Prismen, unlöslich in Äther, schwer löslich in Äthylalkohol, leicht löslich in kaltem Methylalkohol[6]), sehr leicht löslich in Wasser.

Platindoppelsalz[5]) $C_5H_9N_3 \cdot H_2PtCl_6$. Orangerote Prismen, leicht löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in Alkohol.

Golddoppelsalz[5]) $C_5H_9N_3 \cdot 2(HAuCl_3)$. Schwer löslich in kaltem Wasser.

Pikrat[5]) $C_{17}H_{15}O_{14}N_9$. Tiefgelbe, rhombische Tafeln, schwer löslich in kaltem Wasser. Schmilzt unter Zersetzung bei 239°.

Pikrolonat[5]) $C_{25}H_{25}O_{10}N_{11}$. Gelbe, büschelförmig angeordnete Krystallnadeln, löslich in 450 T. kochendem Wasser, schmilzt unter Zersetzung bei ca. 266°.

---

[1]) Windaus u. Vogt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3691 [1907].
[2]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 504 [1910].
[3]) G. Barger u. H. Dale, Journ. Chem. Soc. **97**, 2592 [1910].
[4]) H. Dale u. P. Laidlaw, Journ. of Physiol. **41**, 318 [1910]. — G. Barger u. H. Dale, Centralbl. f. Physiol. **24**, 885 [1910].
[5]) Windaus u. Vogt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3694 [1907].
[6]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 506 [1910].

Basen mit unbekannter und nicht sicher bekannter Konstitution.[1]

Von

Peter Rona-Berlin.

C_2H_5N.[2]) Aus Kulturen von Cholerabacillen. Platinat $(C_2H_5N)_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$, in Wasser schwer löslich. Möglicherweise identisch mit Spermin.

$C_2H_8N_2$. Aus faulem Leim[3]). Chlorid in Wasser leicht löslich, in abs. Alkohol unlöslich. Lange, glänzende Nadeln.
Platinat $C_2H_8N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Ziemlich schwer löslich in Wasser.

$C_3H_5NO_2$. Base aus dem Harn[4]).

$C_3H_5N_3O$ (Glykocyamidin ?), im Harn gefunden bei Masern[5]).

Anthracin $C_3H_6N_2$[6]). Aus mit Milzbrand vergifteten Kaninchen.

$C_3H_8N_2$. Aus Reinkulturen von Kommabacillen auf Rindfleischbrei[7]).

Baumstarks Harnbestandteil[8]) $C_3H_8N_2O$. Zuweilen im menschlichen und Hundeharn. Schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in abs. Alkohol und Äther. Krystalle ähnlich der Hippursäure. Bis 250° unverändert; stoßen bei höherer Temperatur weiße Dämpfe aus, schmelzen dann und verbrennen endlich unter dem Geruch nach verbranntem Horn. Mit Säuren leicht lösliche Salze. — Verbindung mit HCl. Krystallisiert schwer, ist zerfließlich, löst sich in Alkohol. Bei Behandlung mit HNO_2 gibt es Milchsäure. Beim Kochen mit Barytwasser gibt sie zuerst die Hälfte des Stickstoffs als Ammoniak, den Rest als Äthylamin ab[9]).

$C_5H_6NO_2$.[10]) Aus Zersetzung der Peptongelatine durch M. coccus tetrag.[11]). Weiße Nadeln. Löslich in Wasser. Reagiert schwach alkalisch. Chlorhydrat, Gold- und Pt-Doppel-

---

[1]) Bezüglich der Darstellung der in diesem Abschnitt aufgezählten Basen sei auf die ausführliche Zusammenstellung von D. Ackermann in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 1002 hingewiesen. In der vorliegenden Zusammenstellung sind vielfach die Angaben von Ackermann verwertet worden. — Ferner: Kutscher, Darstellung organischer Basen aus dem Harn. Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **3**, 863. — Von älteren Arbeiten über Ptomaine vgl. Selmi, Ann. di Chim. et di Farmacol. **8**, 3 [1888]; Chem. Centralbl. **1888**, 1554. — Bouchard, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **1884**, 665; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **102**, 727, 1127 [1886]. — Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **97**, 1540 [1884]. — A. T. Luff, Brit. med. Journ. **1889**, II, 193. — Albu, Berl. klin. Wochenschr. **31**, 8, 1081 [1894] und vor allem Brieger, Die Ptomaine. Berlin 1885/86.

[2]) Kunz, Monatshefte f. Chemie **9**, 367 [1888].

[3]) Brieger, Ptomaine **1**, 44; **2**, 2.

[4]) Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **97**, 1560 [1883].

[5]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 497 [1892].

[6]) Hoffa, Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellschaft Würzburg **1889**, 96.

[7]) Brieger, Berl. klin. Wochenschr. **1887**, Nr. 44.

[8]) Baumstark, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 883, 1378 [1873]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **173**, 342 [1874].

[9]) Nach Neubauer-Vogel, Analyse des Harns. S. 402.

[10]) Über die Unrichtigkeit der Formel vgl. Ackermann in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 1018.

[11]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 418 [1892].

verbindung krystallisieren. Niederschläge mit Pikrinsäure, Tannin, Neßlers Reagens. Giftig.

$C_5H_5N_2O_2$. Gefunden bei Pleuritis[1]).

$C_5H_7NO_6$. Base aus dem Harn[2]). Das entsprechende Pikrat $C_5H_7NO_6 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$.

$C_5H_{11}N$. Tetanotoxin (isomer mit Piperidin). Aus Tetanusreinkulturen[3]) und bei der Zersetzung von Gehirn und Rindfleisch durch Tetanusbacillen[4]). Siedet bei 100°. Gibt die Isonitril- und Senfölreaktion.

Chlorid. Schmilzt bei 205°. Leicht löslich.

Chloraurat. Schmilzt bei 130°. Leicht löslich.

Platinat. Zersetzung bei 240°. Wenig löslich.

Pikrat. Löslich.

$C_5H_{12}NO_4$. Gefunden im Harn bei Scharlach[5]).

$C_5H_{12}N_2O_4$. Aus faulen Knochen, Fleisch usw.[6]). Platinat, unlöslich in Alkohol und Äther.

$C_5H_{13}N_3O_2$. Gefunden im Harne bei Bräune und Parotitis[7]).

Sepsin $C_5H_{14}N_2O_2$. Aus fauler Hefe[8]), aus den Bouillon- und Agarkulturen des Bact. sepsinogenes[9]). Unbeständig. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther.

Sulfat $C_5H_{14}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$. Aus verfilzten Nadeln bestehende voluminöse Masse. Unbeständig. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol. Durch häufiges Eindampfen des Sulfates verwandelt es sich in Cadaverinsulfat. Darstellung vgl. Ackermann, l. c. S. 1020.

Neuridin $C_5H_{14}N_2$[10]).

Vorkommen: In verschiedenen Fäulnisprodukten[11]). Nicht im frischen Gehirn. Bei Fäulnis von Fisch, Käse[12]).

Gelatinöse, unangenehm riechende Base; ungiftig. Gibt nicht die Isonitrilreaktion. Leicht löslich in Wasser; unlöslich in Alkohol und Äther; sehr wenig löslich in Amylalkohol. Wird durch Sublimat und Bleizucker gefällt. Beim Kochen mit NaOH: Zerfall in Di- und Trimethylamin.

Chlorhydrat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl$. In abs. Alkohol, Äther, Amylalkohol unlösliche Nadeln. Gibt mit Alkaloidreagenzien Niederschläge.

Pikrat $C_5H_{14}N_2(C_6H_2[NO_2]_3OH)_2$. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser. Bei 230° Bräunung, bei 250° Verkohlung.

Chloraurat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Schwer löslich in Wasser.

Chlorplatinat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Nadeln. In Wasser löslich, in Alkohol unlöslich.

Saprin $C_5H_{14}N_2$. Aus gefaulten menschlichen Organen[13]). Ungiftig.

Platinat, löslicher in Wasser als das Pentamethylenplatinat. Parallel aggregierte, spießige Krystalle (Cadaverinplatinat rhombisch). Mit Goldchlorid keine Fällung.

Gerontin $C_5H_{14}N_2$. In den Leberzellen alter Hunde gefunden[14]). Dickflüssige, verharzende, alkalische Flüssigkeit.

---

[1]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **70**, 199.
[2]) Ewald u. Jacobson, Berl. klin. Wochenschr. **31**, 25 [1894].
[3]) Kitasato u. Weyl, Zeitschr. f. Hyg. **8**, 404 [1890].
[4]) Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 3119 [1886]; Deutsche med. Wochenschrift **1887**, 304.
[5]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **113**, 656 [1891].
[6]) Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **97**, 1560 [1883].
[7]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **113**, 656 [1891]; Chem. News **61**, 87.
[8]) Faust, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 248 [1904].
[9]) Fornet u. Heubner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **1908**, Suppl. 176.
[10]) Brieger, Ptomaine **1**, 20; Malys Jahresber. d. Tierchemie **1886**, 92.
[11]) Vgl. Brieger, Ptomaine **1**, 43, 51, 53, 58. — Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 239 [1887]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 50 [1899].
[12]) Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1187, 1405 [1885]; **18**, 89 [1883].
[13]) Brieger, Ptomaine **2**, 46.
[14]) V. Grandis, Atti della Roy. Acad. dei Lincei Roma **6**, 230 [1890].

Chlorhydrat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl$. Kleine, rektanguläre. Prismen.

Chlorplatinat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Dicke, nadelförmige Krystalle.

Möglicherweise sind Neuridin, Saprin, Gerontin mit Pentamethylendiamin identisch (vgl. Ackermann, l. c. S. 1026).

$C_5H_9NO_2$. Gefunden im Harn bei Tussis convulsiva[1]).

$C_5H_{14}N_6$. Vitiatin.[2]) Aus Liebigs Fleischextrakt. Im Harn öfters gefunden. Bisher nur als Goldsalz bekannt.

Chloraurat $C_5H_{14}N_6 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser. Aus salzsaurem Wasser gelbrote, glänzende Blätter und Platten. Schmelzpunkt unscharf bei 167°. Klare Schmelze erst bei 190°.

$C_6H_{13}NO_3$. Aus faulem Fleisch[3]).

$C_6H_{13}NO_2$. Mydatoxin.[4]) Aus menschlichen Leichenteilen, aus altem Pferdefleisch. Sirup. Erstarrt im Vakuum zu Blättchen. Unlöslich in Alkohol, Äther.

Das **Chlorid** gibt mit Silberoxyd einen alkalischen Sirup. Zersetzt sich bei der Destillation.

Platinat $C_6H_{13}NO_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. In Wasser ziemlich leicht löslich. Schmelzp. 193°. Mit Goldchlorid keine Fällung. Quecksilberdoppelsalz ist leicht löslich.

Mytilotoxin $C_6H_{15}NO_2$. Aus giftigen Miesmuscheln[5]). Golddoppelsalz. Schmelzp. 182°. Chlorhydrat krystallisiert in Tetraedern.

$C_6H_{14}N_2O_2$.[6]) Aus Fleischextrakt. Goldchloridverbindung $C_6H_{14}N_2O_2HCl \cdot AuCl_3$. Schmelzp. 126—128°.

Carnin $C_7H_8N_4O_3$. Aus Fleischextrakt[7]). Pferdefleisch[8]). Wahrscheinlich ein äquimolekulares Gemenge von Inosin und Hypoxanthin[9]). Darstellung vgl. Ackermann, l. c. S. 1066. Krümeliger Krystallschaum, nach Trocknen kreidig. Verkohlt bei ca. 239°. Leicht löslich in heißem, schwer in kaltem Wasser, fast unlöslich in Alkohol, Äther. Fällung mit basischem Bleiacetat.

Platinat $C_7H_8N_4O_3 \cdot HCl \cdot PtCl_4$.

Silbersalz $(C_7H_7AgN_4O_3)_2AgNO_3$. Unlöslich in HNO_3 und NH_3.

C_7H_9NO. Aus fauler Leber von Kabeljau[10]).

Carnitin $C_7H_{15}NO_3$

$$N(CH_3)_3\begin{cases} CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CO \\ O\text{———————————}| \end{cases}$$

γ-Trimethyloxybutyrobetain (?)[11]). Identisch mit Novain[12]). Aus frischem Fleisch und aus dem Fleischextrakt, aus dem Filtrat des Carnosins, mit Hilfe von Kaliumwismutjodid.

---

1) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 496 [1891].

2) Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **21**, 33 [1907].

3) J. Abelous, H. Ribaud, A. Soulié u. G. Toujan, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **59**, 589 [1905].

4) Brieger, Ptomaine **3**, 32; auch E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutschen chem. Gesellschaft **16**, 1195 [1883].

5) Brieger, Ptomaine **3**, 76.

6) Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 476 [1908].

7) Weidel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **158**, 352 [1871]. — Krukenberg u. Wagner, Sitzungsber. d. Med. Gesellschaft Würzburg **1883**, 58.

8) Balke, Journ. f. prakt. Chemie **47**, 553 [1893].

9) Haiser u. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **29**, 157 [1908].

10) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 1195 [1906].

11) Gulewitsch u. Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 326 [1905]. — Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 412 [1906]; **49**, 89 [1906]; **50**, 361 [1906/07]; **53**, 514 [1907]. — Über Synthese des inaktiven Isocarnitins (γ-Trimethyl-β-oxybutyrobetains) vgl. Rollett, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 60 [1910]. — Vgl. auch Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2705 [1910].

12) Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 466 [1908].

Reagiert stark alkalisch. Leicht löslich in Wasser. Das Chlorhydrat und Nitrat sind leicht löslich. Das letztere ist linksdrehend. $[\alpha]_D$ ungefähr $-22°$.

Platinsalz $(C_7H_{15}NO_3 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Aus heißem 80 proz. Alkohol kleine kurze Prismen oder krystallinisches Pulver. Schmilzt bei 214—218° unter Zersetzung.

Goldchloridsalz $C_7H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Citronengelbe Nadeln. (Das orangegelbe Öl wird bald krystallinisch.) Schmelzp. 153—154°.

Quecksilberchloridsalz. a) $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2\,HgCl_2$. Aus der alkoholischen Lösung der freien Base mit alkoholischer Sublimatlösung; krystallisiert, schwer löslich in Wasser. Schmelzp. 204—205°. — b) $C_7H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot 6\,HgCl_2$. Bei einem kleinen Überschuß an HCl. Schwer krystallisierendes Öl. Schmelzen beginnt bei 211—215°; bei 220° Zersetzung. Die Salze drehen links. — Eine 10 proz. freie HCl enthaltende Lösung des Chlorids $[\alpha]_D = -20{,}91°$.

Beim Erhitzen mit Ätzbaryt auf 150°: Trimethylamin und eine Säure von der Zusammensetzung der Crotonsäure. Bei der Reduktion mit JH im Ölbade bei 130°: γ-Trimethylbutyrobetain.

Phosphorwolframat. Nädelchen.

Gadinin $C_7H_{17}NO_2$. Im faulen Dorsch[1]), aus faulem Leim, faulen Heringen durch Destillation[2]); aus Reinkulturen von Proteus vulg. auf Fleisch[3]).

Platinat $(C_7H_{17}NO_2)\,2\,HCl \cdot PtCl_4$. Wenig löslich in Wasser. Schmelzp. 214°. — **Goldsalz,** krystallisiert nicht.

Neosin $C_6H_{17}NO_2$. Im Liebigschen Fleischextrakt[4]) (nicht regelmäßig); im Krabbenextrakt[2]). Über Zugehörigkeit zu den Homocholinen vgl. Kutscher und Ackermann[5]).

Goldverbindung $C_6H_{16}NOCl \cdot AuCl_3$. Sechsseitige, hellgelbe Blättchen. In kaltem Wasser sehr schwer, in heißem ziemlich leicht löslich, leicht löslich in abs. Alkohol. Schmelzp. 202—205°. Destillation mit Ätzbaryt gibt Trimethylamin. Bei der Verbrennung Geruch nach Heringslake.

$C_7H_{11}N$. Aus Lebertran[6]). Ölige Flüssigkeit. Wenig löslich in Wasser. Siedet bei 199°.

$C_7H_{12}N_4O_2$ oder **$C_7H_{14}N_4O_2$.** Base aus dem Harn. Nadeln. Löslich in Alkohol; unlöslich in abs. Alkohol, Äther.

Chloroplatinat. Zerfließliche Prismen[7]).

$C_7H_{15}NO$. Gefunden im Harn bei Ekzem[8]).

$C_7H_{15}NO_2$. Aus faulem Fibrin[9]).

Reduktonovain $C_7H_{17}NO_2$. Im Frauenharn[10]).

Goldsalz $C_7H_{16}NOCl \cdot AuCl_3$. Aus heißem, stark salzsäurehaltigem Wasser, als Öl, später krystallisierend. In Drusen von Blättchen und kurzen Nadeln. Sehr lichtempfindlich. Schmelzp. 155—160°. Beginnt bei 80° zu sintern. Vollständig erst bei 175—180°. Mit Ätzbaryt destilliert gibt es Trimethylamin ab.

Chlorid. Nadeln. Leicht löslich in Wasser, Alkohol.

Novain $C_7H_{19}NO_3$

$$N(CH_3)_3\begin{cases} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OH)_2 \\ OH \end{cases}$$

---

1) Brieger, Ptomaine 1, 49.
2) Bocklisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 18, 1927 [1885].
3) Carbone, Centralbl. f. Bakt. 8, 768 [1890].
4) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 10, 528 [1905]; Physiol. Centralbl. 19, 504 [1905].
5) Kutscher u. Ackermann, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 14, 687 [1907]; Zeitschr. f. physiol. Chemie 56, 220 [1908].
6) Gautier u. Mourgnes, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 107, 110, 254 [1888].
7) Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 97, 1560 [1883].
8) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. 116, 1205 [1892].
9) E. u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 16, 1195 [1883].
10) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie 51, 457 [1907].

Im Liebigschen Fleischextrakt[1]), im Menschenharn[2]), aus Hundeharn nach Fütterung mit Fleischextrakt. Im Katzenharn nach Zufuhr von Oblitin[3]), ferner aus Oblitin durch bakterielle Zersetzung[4]). Über seine Konstitution vgl. Kutscher[5]). Nach Krimberg[6]) wahrscheinlich identisch mit Carnitin.

Chlorid. Drusen aus feinen Nadeln. Unlöslich in Alkohol, leicht löslich in Wasser.

Goldchlorid $C_7H_{18}NO_2Cl \cdot AuCl_3$. Aus konz. wässeriger Chloridlösung auf Zusatz von Goldchlorid, zuerst ölig, dann hellgelbe Blättchen oder gelbrote Nadeln. Schmelzp. 135°.

Platinchlorid. Aus der alkoholischen Lösung des Chlorids mit Platinchlorid. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol. Aus Wasser Nadeln.

Fällung mit Kaliumwismutjodid (in kaltem Wasser schwer lösliche Verbindung, durch heißes Wasser Zersetzung); mit Kaliummercurijodid (in Überschuß löslich). Keine Fällung mit Pikrinsäure und mit Kaliumcadmiumjodid.

Bei der Destillation mit Ätzbaryt destilliert Trimethylamin über; im Rückstand: Bernsteinsäure, wahrscheinlich auch Crotonsäure[5]).

Butyrobetain $C_7H_{17}NO_3$ bzw. $C_7H_{15}NO_2$ [wahrscheinlich γ-n-Butyrobetain[7])]. Aus Fleischfäulnis[8]), aus Harn mit Phosphor vergifteter Hunde[7]). Entsteht aus γ-Aminobuttersäure als Abbauprodukt der Glutaminsäure[9]). Gibt bei der Destillation Trimethylamin.

Chlorid. Fällt nicht mit Platinchlorid und nicht mit Pikrinsäure. Mit Kaliumquecksilberjodid im Überschuß lösliche Fällung. Mit JJK und Dragendorffs Reagens ebenfalls Fällung. Das Chlorid schmilzt bei 200°, bei 195° Sintern.

Goldsalz $C_7H_{16}NO_2 \cdot AuCl_4$. In Wasser wenig löslich; in abs. Alkohol schwer lösliche Nadeln. Schmelzp. 176°.

Platinat des Äthylesters $(C_6H_{15}N \cdot COO \cdot C_2H_5)_2PtCl_6$. In Wasser schwer löslich. Schmilzt bei 222°.

Typhotoxin $C_7H_{17}NO_2$. Aus Typhuskulturen auf Fleischbrei[10]).

Goldsalz $(C_7H_{17}NO_2)\,2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Prismen. Schmelzp. 176°. Wenig löslich.

Platinat. Leicht lösliche Nadeln. — **Pikrat.** Schwer löslich.

$C_7H_{18}N_2O_6$. Aus Fäulnisgemischen[11]). An der Luft sich braunfärbende Krystalle. Mit Platinchlorid krystallinisches Doppelsalz. — $(C_7H_{18}N_2O_6)_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Prismatische Nadeln. Unlöslich in Alkohol.

Muskulamin $C_8H_4N_3$ [12]). (Identisch mit Cadaverin?)[13]). Als Benzoylprodukt aus den Hydrolysenrückständen des Muskelfleisches gewonnen: **Tribenzoylmuskulamin** $C_{29}H_{33}O_3N_3$, aus siedendem Wasser oder Alkohol feine Nadeln. Die freie Base ist eine dicke Flüssigkeit, riecht nach Sperma. In Wasser leicht löslich; zieht an der Luft CO_2 an. Siedet unzersetzt oberhalb 360°. Das Chlorhydrat $C_8H_{21}N_3 \cdot 3\,HCl$ krystallisiert gut. Das Platinsalz bildet braune Nadeln.

$C_8H_5NO_5$. Gefunden im Harn bei Carcinom[14]).

---

[1]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1905]; **11**, 582 [1906]; Physiol. Centralbl. **19**, 504 [1905].

[2]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 1 [1906]. — St. Dabrowski, Arch. polon. des Sc. biol. **1903**, zit. nach Kutscher.

[3]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 1 [1906].

[4]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 331 [1906].

[5]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 47, 484 [1906]; **50**, 250 [1906/07]. Über die physiologische Wirkung von Novain, Oblitin, Ignotin, Neosin vgl. Archiv f. d. ges. Physiol. **114**, 553 [1906].

[6]) Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 412 [1906].

[7]) Takeda, Archiv f. d. ges. Physiol. **133**, 375 [1910].

[8]) Brieger, Ptomaine **3**, 28 [1886].

[9]) Engeland u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 282 [1910].

[10]) Brieger, Ptomaine **3**, 86 [1886].

[11]) Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **97**, 1560 [1883].

[12]) Etard u. Vila, Bulletin de la Soc. chim. **27**, 693 [1902]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **135**, 698 [1902].

[13]) Posternak, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **135**, 865 [1902].

[14]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **118**, 1350 [1894].

$C_8H_{11}N$. Aus faulem Octopusfleisch[1]). Gelbliche Flüssigkeit. Wenig löslich in Wasser; löslich in Äther, Alkohol, Aceton. Siedet bei 202° ohne Zersetzung (wenn vorher über Kali getrocknet). Bräunt sich an der Luft und zieht begierig Wasser an. Die Base liefert bei Behandlung mit Permanganat Nicotinsäure.

Chlorhydrat. Leicht löslich. — **Bromhydrat.** Leicht löslich.

Platinat. Dunkelorangefarbenes Pulver. Fast unlöslich in kaltem, löslich in heißem Wasser. In Berührung mit heißem Wasser wandelt die Verbindung $(C_8H_{11}N \cdot HCl)_2PtCl_4$ in $(C_8H_{11}NCl)_2PtCl_2$ um. Hellbraunes Pulver. Fast unlöslich in heißem Wasser.

Chloraurat, hellgelb; in warmem Wasser sehr unbeständig.

$C_8H_{11}N$. In durch Streptokokken zersetztem Fibrin[2]). Pyridinartig riechend.

Collidin $C_8H_{11}N$. Nach Fäulnis von einem Gemenge von Ochsenpankreas und Gelatine[8]). Ist identisch mit Phenyläthylamin (?)[3]). Vgl. auch Jeanneret[4]).

Aus **Collidin** mit sehr verdünnter H_2O_2 unter Lichtabschluß gewonnen das **Collidon**[5]). Gelblich feste Masse. Löslich in verdünnter HCl.

Platinat. Orangegelbes Pulver. Schmilzt bei 210° unter Zersetzung. Kaum löslich in kaltem Wasser. Mit Zink unter Luftabschluß wird das Collidon in Collidin zurückverwandelt.

$C_8H_{13}N$ (Hydrocollidin). Aus faulem Makrelen-, Pferde- und Rindfleisch[6]). Farblose, ölige, nach Holunder riechende Flüssigkeit. Siedet bei 210°. Zieht CO_2 aus der Luft an und verharzt dabei. Reduziert stark.

Chlorid. Löslich in Wasser und Alkohol. — **Platinat.** Bei Licht und Wärme zersetzlich. Schwer löslich. — **Chloraurat.** Leicht löslich. Wird schnell reduziert.

Mydin $C_8H_{11}NO$. Aus menschlichen Leichenteilen, gefaultem Pferdefleisch, Typhuskulturen[7]). Ungiftig. Reagiert stark alkalisch. Riecht nach Ammoniak. Zersetzt sich beim Destillieren, reduziert stark.

Pikrat $C_8H_{11}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Schmilzt bei 195°. Mit Platinchlorid entsteht ein leicht lösliches Doppelsalz.

Viridinin $C_8H_{12}N_2O_3$. Aus gefaultem Pankreas[8]).

Platinat $(C_8H_{12}N_2O_3)_2H_2PtCl_6$. Intensiv gelb. Feine Nädelchen. Schwärzung zwischen 212 und 216°.

Aurat $C_8H_{12}N_2O_3 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Schwarzbraune, feine Krystallnadeln. Leicht löslich in heißem Wasser, in kaltem Wasser schwer löslich. Schmelzen bei 176° unter Aufschäumen.

Chlorid. Glänzende Nadeln, von schön grüner Farbe. Darstellung s. Ackermann, l. c. S. 1010.

$C_8H_{14}N_4O_8$. Aus Schweinefleischbouillon der Schweinecholera[9]). — **Platinat.**

Marcitin $C_8H_{19}N_3$. Aus faulem Pankreas[10]). Darstellung s. Ackermann, l. c. S. 1009.

Goldsalz $C_8H_{19}N_3 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Schmilzt unter Aufschäumen zwischen 175—178°. Guanidinderivat (?).

$C_9H_9N_5O_8$. Aus Pankreasfäulnis[11]). Darstellung s. Ackermann, l. c. S. 1008.

$C_9H_9NO_4$. Gefunden bei Influenza[12]).

---

1) Oechsner de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **106**, 858, 1605 [1888]; **108**, 58, 809 [1889]; **126**, 651 [1898].

2) Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1863 [1897].

3) Nencki, Journ. f. prakt. Chemie [2] **26**, 47 [1882]; Monatshefte f. Chemie **10**, 506 [1889].

4) Jeanneret, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **15**, 353 [1877]. — Barger u. Walpole, Journ. of Physiol. **38**, 343 [1909]; hier auch Darstellung vgl. Ackermann, S. 1035.

5) Oechsner de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **126**, 651 [1898]; **129**, 109 [1899].

6) Gautier u. Etard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **94**, 1598 [1882]; **97**, 264 [1883].

7) Brieger, Ptomaine **3**, 26 [1886].

8) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 28 [1908].

9) Fred G. Novy, Med. News, Sept. **1890**, 23.

10) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 1 [1907/08].

11) Ackermann u. Mey, Centralbl. f. Bakt. **42**, 629 [1906].

12) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **117**, 744 [1893].

$C_9H_{13}N$.[1]) Aus faulen Makrelen und faulem Pferdefleisch. Ölige Flüssigkeit, bernsteinfarbig, riecht nach Weißdorn. Wenig löslich in Wasser. Verharzt an der Luft unter Dunkelfärbung.

Chloraurat. Sehr leicht löslich.

Platinat. Schwer löslich. Zersetzt sich an der Luft.

$C_9H_{13}NO$. Aus fauler Leber vom Kabeljau[2]).

Carnosin $C_9H_{14}N_4O_3$. Im frischen Fleisch und im Fleischextrakt[3]). Ist nach Gulewitsch identisch mit Ignotin (Alanylhistidin oder Histidylalanin ?).

Darstellung: Die Phosphorwolframsäurefällung der wässerigen, mit Schwefelsäure angesäuerten Fleischextraktlösung wird nach üblicher Behandlung mit Barythydrat mit HNO_3 neutralisiert, mit $AgNO_3$ versetzt, der Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit der nötigen Menge $AgNO_3$ und überschüssigem Barythydrat ausgefällt, der ausgewaschene Niederschlag mit H_2S zerlegt. Die alkalische Flüssigkeit wird mit CO_2 gesättigt, eingedampft, filtriert, mit HNO_3 neutralisiert, weiter eingeengt. Die sich ausscheidende Krystallmasse wird abgesaugt, in heißem Wasser gelöst, mit Alkohol bis zur Trübung versetzt. Es scheiden sich zu Drusen vereinigte Nadeln von Carnosinnitrat aus.

Freie Base, aus dem Nitrat durch Phosphorwolframsäure gewonnen, flache Nädelchen, leicht löslich in Wasser. Merklich löslich in heißem verdünnten Alkohol. Reagieren stark alkalisch. Schmelzp. 241—245° unter Zersetzung (Gulewitsch). Die 2,5proz. wässerige Lösung gibt mit Platinchlorwasserstoffsäure keine Fällung, mit Pikrinsäure Trübung, mit Goldchlorwasserstoffsäure und Kaliumwismutjodid Fällung. Gibt die Diazoreaktion des Histidins. Bei der Barytspaltung entsteht Histidin[4]).

Nitrat $C_9H_{14}N_4O_3 \cdot HNO_3$. Schmilzt bei 211—212°. $[\alpha]_D^{19°}$ für die 8proz. Lösung $= +22{,}53°$. $[\alpha]_D^{15,5} = +23{,}6°$.

Carnosinsilber $C_9H_{12}Ag_2N_4O_3 \cdot H_2O$. Gallertartig, in trocknem Zustand weiß, leicht pulverisierbar. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser. Aus Lösungen des Nitrats auf Zusatz von $AgNO_3$ und Barytwasser oder Alkalilauge oder NH_3. In Überschuß des Reagens wieder löslich. Äquimolekulare Mengen von Carnosin und Silbernitrat geben keinen Niederschlag, selbst bei vorsichtigem NH_3-Zusatz, werden aber gefällt bei Zusatz von fixen Alkalien[4]). Das saure Silbernitrat krystallisiert; leicht löslich in Wasser.

Carnosinkupfer. Tiefblaue, sechsseitige Tafeln. Schwer löslich in kaltem und heißem Wasser.

Ignotin $C_9H_{14}N_4O_3$. Isomer (identisch [?])[5]) mit Carnosin. Im Liebigschen Fleischextrakt[6]). Feine Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, kaum löslich in Alkohol (auch in der Hitze nicht). Zersetzungsp 248° unter Aufschäumen.

Silberverbindung $C_9H_{12}Ag_2N_4O_3$. Amorph; in Wasser kaum löslich. Leicht löslich in HNO_3 und überschüssigem NH_3. — Fällung auf Zusatz von $AgNO_3$ und Barytwasser, und $AgNO_3$ und NH_3. — Mit Phosphorwolframsäure schwer löslicher Niederschlag; zuerst amorph, dann Drusen, mikroskopische Nadeln.

Keine Fällungen in schwach salzsauer Lösung mit Pikrinsäure, Pikrolonsäure, Kaliumcadmiumjodid, Kaliummercurijodid, Platinchlorid, Goldchlorid. Mit Kaliumwismutjodid eine im Überschuß lösliche Trübung (dann rote Platten). Ist physiologisch unwirksam.

$C_9H_{21}N_2O_5$. Durch mehrtägige Zersetzung von peptonisierter Gelatine durch Bac. fluviatilis. Perlmutterglänzende Prismen. Nicht giftig; stark harntreibend.

$C_{10}H_9NO_4$. Gefunden bei Angina pectoris[7]).

---

[1]) Gautier u. Etard, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **94**, 1600 [1882]; **97**, 264 [1883].

[2]) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. [3] **35**, 1195 [1906].

[3]) Gulewitsch u. Amiradzibi, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1902 [1900]. — Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 565 [1900]. — Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 412 [1906]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 204 [1906/07].

[4]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 535 [1906/07].

[5]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 204 [1906/07]; **51**, 258 [1907]; **52**, 527 [1907]. — Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 445 [1906/07]; **51**, 545 [1907]; **53**, 427 [1907].

[6]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1905]; **11**, 582 [1906] (Fällung mit Kaliumwismutjodid).

[7]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **120**, 1128 [1895].

$C_{10}H_{13}N$ (oder $C_{10}H_{15}N$). Durch Fäulnis aus Fibrin[1]). Öl, riecht nach Pyridin, verharzt an der Luft. Wenig löslich in Wasser mit stark alkalischer Reaktion.

Platinat $(C_{10}H_{13}N)_2 2 HCl \cdot PtCl_4$. In Wasser und Alkohol schwer löslich.

$C_{10}H_{15}N$. Aus den Fäulnisprodukten der Seespinne[2]). Gelbliche, klebrige, an der Luft schnell verharzende Flüssigkeit. Siedet ohne Zersetzung bei 230°. In Wasser wenig löslich; leicht löslich in Alkohol, Äther.

Chlorid. Gelbe, zerfließliche Nadeln.

Platinat. In kaltem Wasser unlöslich, in warmem Wasser sehr leicht löslich. Setzt man zu der heißen Lösung des Jodmethylats einen Tropfen konz. Lauge, so entsteht schöne Rotfärbung, die bald in Braun übergeht; nach einer Stunde blaugrüne Fluorescenz.

Pyridinbase. Durch Oxydieren mit $KMnO_4$ Nicotinsäure gewonnen. Identisch mit $C_{10}H_{13}N$ (**Coridin** [Gautier]). (Vgl. Ackermann, l. c. S. 1039.)

$C_{10}H_{17}N$. [3]) Bei der Züchtung von Bact. allii auf peptonisierter Agar-Agar-Gelatine. Zerfließliche, mikroskopische, prismatische Nadeln. Geruch nach Weißdorn. Löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Äther.

Platinat $(C_{10}H_{17}N)_2 \cdot 2 HCl \cdot PtCl_4$. Schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol (Hydrocoridin (?) [Griffiths]). (Vgl. Ackermann, l. c. S. 1039.)

Sardinin $C_{11}H_{11}NO_2$ [4]). Aus verdorbenen Sardinen; giftige Base. Farblos, krystallinisch. In wässeriger Lösung schwach alkalisch.

Chlorid, Chloraurat, Chloroplatinat krystallinisch. Fällungen mit Pikrinsäure, $AgNO_3$, Neßlers Reagens.

$C_{11}H_{13}NO_3$. Gefunden im Harn bei Erysipel[5]).

Putrin $C_{11}H_{26}N_2O_3$. Aus gefaultem Pankreas[6]).

Goldsalz $C_{11}H_{26}N_2O_3 \cdot 2 HCl \cdot 2 AuCl_3$. Harte, dunkelorangefarbige Krystallkrusten. Schmilzt bei 109—110°. (Vgl. Ackermann, l. c. S. 1009.)

Mingin $C_{13}H_{18}N_2O_2$ (?). Aus normalem menschlichen Harn[7]).

Goldsalz $C_{13}H_{18}N_2O_2 \cdot 2 HCl \cdot 2 AuCl_3$. Gelbrote, viereckige Säulen. Schmelzp. 194°. Nicht ganz leicht löslich in verdünnter, kalter Salzsäure. — Das Chlorid ist in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich.

Crangitin $C_{13}H_{20}N_2O_4$. Aus Krabbenextrakt[8]). Aus der alkoholischen Lösung durch Sublimat fällbar.

Goldsalz $C_{13}H_{20}N_2O_4 \cdot 2 HCl \cdot AuCl_3$. In Wasser schwer löslich. Kurze Säulen. Schmelzp. 162—165°.

Chlorid. In Alkohol schwer löslich. Schmilzt bei 160°.

Crangonin $C_{13}H_{26}N_2O_3$. Aus Krabbenextrakt[8]).

Goldsalz $C_{13}H_{26}N_2O_3 \cdot 2 HCl \cdot 2 AuCl_3$. Öl, allmählich krystallinisch werdend. Schmelzp. 130—140°. — Das Chlorid ist in Alkohol nicht löslich.

$C_{13}H_{26}N_2O_3$. Eine mit dem Crangonin isomere Base aus dem Harn mit Phosphor vergifteter Hunde[9]).

Goldsalz $C_{13}H_{28}N_2O_3 \cdot 2 AuCl_4$. Derbe hellgelbe Nadeln. Schmilzt bei 165°. In Wasser ziemlich schwer löslich.

Chlorid. Wenig hygroskopisch. In Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich. Schmilzt bei 214—216°, sintert vorher. Bei trockner Destillation nach Trimethylamin riechende

---

[1]) Guareschi u. Mosso, Arch. ital. de Biol. [2] 367 [1883]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 425 [1883]; **28**, 504 [1883].

[2]) Oechsner de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **106**, 858 [1888]; **110**, 1339 [1890]; **112**, 584 [1891]; **117**, 1097 [1893].

[3]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **110**, 416 [1890].

[4]) Griffiths, Chem. News **67**, 45 [1893].

[5]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 667 [1892].

[6]) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 20 [1907/08]. — Über Putridin $C_{11}H_6N_2O_3$ vgl. daselbst S. 24.

[7]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 457 [1907].

[8]) Kutscher u. Ackermann, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **14**, 687 [1907].

[9]) Takeda, Archiv f. d. ges. Physiol. **133**, 373 [1910].

Dämpfe. Mit Kaliummercurijodid ölige Fällung, im Überschuß des Fällungsmittels löslich. Mit Dragendorffs Reagens starker Niederschlag aus roten Nadeln.

Platinat des Äthylesters $C_{12}H_{27}N_2O \cdot COOCH_5 \cdot PtCl_6$. In Wasser schwer löslich. Schmilzt bei 156—157°, zersetzt bei 165—170°.

Kynosin $C_{13}H_{26}N_4O_4$. Aus normalem Hundeharn[1]).

Goldsalz $C_{13}H_{26}N_4O_4 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. In kalter, verdünnter HCl ziemlich schwer löslich.

$C_{12}H_{16}N_5O_7$. Gefunden bei Epilepsie[2]).

$C_{13}H_{26}N_2O_5$.[3]) Aus dem Harn mit Phosphor vergifteter Hunde.

Goldverbindung $C_{13}H_{28}N_2O_5 \cdot 2\,AuCl_4$. Scheidet sich als Öl aus, wird dann krystallinisch. Schmilzt bei 110°.

Chlorid. Hygroskop. Sirup. Schmeckt süßsauer. Dreht nach links.

Platinat des Äthylesters $C_{11}H_{26}N_2O(CO_2C_2H_5)_2PtCl_6$. In Wasser nicht schwer löslich. Schmilzt bei 220°. Bei der Destillation entsteht Trimethylamin.

Tetanin $C_{13}H_{30}N_2O_4$. Aus Leichenteilen und Kulturen des Rosenbachschen Bacillus auf Fleischbrei[4]); aus gefaulten menschlichen Leichenteilen. Gelber Sirup. Destilliert im Dampfstrom unzersetzt.

Chlorhydrat zerfließlich.

Platinat $C_{13}H_{30}N_2O_4 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Aus 96 proz. Alkohol gelbliche Blättchen. Ziemlich schwer löslich in Wasser.

$C_{14}H_{12}N_2O_2$. Aus Fibrinfäulnis gewonnen[5]). Glänzende Tafeln. Löslich in Wasser, Alkohol. Schmelzp. 248—250°. Beim trocknen Erhitzen mit Ätzkalk destilliert daraus die Base $C_{10}H_{15}N$ über.

Pyocyanin $C_{14}H_{14}NO_2$. Farbstoff des blauen Eiters[6]). Mikroskopische Nadeln. Luftbeständig. Zersetzen sich beim Erwärmen. Leicht löslich in Wasser, Chloroform, Alkohol; schwer löslich in Äther. Die Lösungen färben sich mit Säuren kirschrot, mit Alkalien blau. Schwefelsaures Pyocyanin adsorbiert das Licht stark von D bis F. — **Platinat** und **Pikrat** krystallisierende Verbindungen.

$C_{14}H_{17}N_2O_6$. Gefunden im Harn bei Diphtherie[7]).

$C_{15}H_{10}N_2O_6$. Gefunden im Harn bei Rotz[8]).

$C_{16}H_{24}N_2O_4$. Aus verdorbenem Schafkäse[9]). Krystallisiert gut. Geruchlos, bitter. Wenig löslich in Wasser, mehr in Alkohol.

Chlorhydrat ist leicht löslich, große Nadeln. — **Platinat** und **Aurat** krystallisieren.

Scombrin $C_{17}H_{38}N_4$. Aus gefaulten Makrelen[10]).

Platinat $C_{17}H_{38}N_4 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Gelblich fleischfarbige Nadeln. Bei 100° Zersetzung. Darstellung s. Ackermann, S. 1034.

Oblitin $C_{18}H_{38}N_2O_5$. Aus Liebigs Fleischextrakt[11]). Liefert bei der bakteriellen Zersetzung Novain[12]).

---

[1]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 88 [1906]; **48**, 4 [1906].
[2]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 185 [1892].
[3]) Takeda, Archiv f. d. ges. Physiol. **133**, 380 [1910].
[4]) Brieger, Ptomaine **3**, 93; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 3119 [1886].
[5]) Guareschi, Annali di Farmacoterapia e Chimie [4] **6**, 237 [1887]; Gazzetta chimica ital. **17**, 503 [1887].
[6]) Ledderhose, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **28**, 201 [1888]. — Fordos, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **56**, 1128 [1862].
[7]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **113**, 656 [1891].
[8]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 1382 [1892].
[9]) Lepierre, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **118**, 476 [1894].
[10]) Gautier, Extr. de Bulletin de l'Acad. med. janv. 1886.
[11]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **10**, 528 [1905]; **11**, 582 [1906].
[12]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **11**, 582 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 331 [1906]. — Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 1 [1906].

Chlorid. Nadeln. Keine Fällungen der Lösungen mit Pikrinsäure, Kaliumcadmiumjodid, Kaliummercurijodid. — Trübung mit Kaliumwismutjodid, dann glänzende, rötliche, in kaltem Wasser kaum lösliche, in heißem sich zersetzende Nadeln.

Platinsalz $C_{18}H_{38}N_2O_5 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Hellrote, glänzende Oktaeder oder Blättchen. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser; unlöslich in Alkohol. Zersetzt sich unter Aufschäumen bei 230°, nach Krimberg bei 216—217° [1]).

Goldsalz $C_{18}H_{38}N_2O_5 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Breite, hellgelbe Blättchen. Sehr wenig löslich in kaltem, ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, löslich in abs. Alkhol. Schmelzp. 107°.

Über Zusammenhang mit Novain vgl. Kutscher [2]).

Gynesin $C_{19}H_{23}N_3O_3$. Nur als Goldsalz bekannt. Aus menschlichem Harn [3]).

Goldsalz $C_{19}H_{23}N_3O_3 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$. Dünne, hellgelbe Nädelchen oder vierseitige, rotgelbe Säulen. Bei 180° schmilzt es zu einer trüben Masse, die bei 205—210° klar (dunkelrot) wird. Schwerlöslich in kalter verdünnter Salzsäure, in heißer leicht löslich.

Morrhuin $C_{19}H_{27}N_3$ [4]). Im Lebertran. Dicke, ätzende Flüssigkeit von alkalischer Reaktion. Etwas löslich in Wasser, löslich in Alkohol, Äther. Starkes Diureticum. — **Chloraurat.** Leicht löslich. — **Platinat.** Zersetzt sich beim Erwärmen. Löslich in Wasser. — Darstellung s. Ackermann, l. c. S. 1034.

$\mathbf{C_{20}H_{26}N_2O_3}$. Gefunden bei Pneumonie [5]).

Asellin $C_{25}H_{32}N_4$ [6]). Amorphe Masse im Lebertran. Unlöslich in Wasser; löslich in Alkohol, Äther. Bitter, reagiert alkalisch.

Platinat. In kaltem Wasser unlöslich. — Darstellung s. Ackermann, l. c. S. 1042.

$\mathbf{C_{22}H_{19}NO}$. Gefunden im Harn bei Puerperalfieber [6]).

$\mathbf{C_{52}H_{96}N_8O_8PS}$ ($C_{13}H_{24}N_2O_2$). Base aus dem Harn [7]).

---

[1]) Krimberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 472 [1908].

[2]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **11**, 582 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 331 [1906]. — Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 1 [1906].

[3]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 81 [1906].

[4]) Gautier u. Mourgues, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **107**, 110, 626 [1888].

[5]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 1382 [1892].

[6]) Griffiths, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **115**, 668 [1892].

[7]) Eliacheff, Centralbl. f. Physiol. **5**, 606 [1891].

Cholin, Betain, Neurin, Muscarin, Trigonellin, Stachydrin.

Von

Peter Rona-Berlin.

Cholin, Trimethyl-β-Oxyäthylammoniumhydroxyd, Bilineurin, Sinkalin.

Mol.-Gewicht 121.

Zusammensetzung: 49,6% C, 12,4% H, 11,6% N, 26,4% O.

$$C_5H_{15}NO_2.$$

$$N \begin{cases} CH_2 \cdot CH_2OH \\ (CH_3)_3 \\ OH \end{cases}$$

Vorkommen: In tierischen und pflanzlichen Gebilden sehr verbreitet[1]). Spaltungsprodukt des Lecithins. In verschiedenen tierischen Organen[2]), im normalen Blut[3]), im Serum[4]), im Hirn[5]), Dünndarm, Pankreas, Milz, Muskel, Leber, Niere, Lunge vom Rinde haben einen zwischen 0,01—0,03% schwankenden Cholingehalt[6]), im Stierhoden[7]), in der Cerebrospinalflüssigkeit[8]), im Sperma[9]), im Eidotter (Diakonow), bei der Autolyse[10]) im Fleischextrakt[11]), in der Galle[12]) (im Jahre 1862 hier zuerst von Strecker aufgefunden), im Secretin[13]), in der Heringslake, in etiolierten Lupinus- und Kürbiskeimlingen[14]), in Kartoffelknollen[15]), in Baumwollensamen[16]), in Malz- und Weizenkeimen[17]), in Strophantusarten[18]),

---

[1]) Vgl. Struve, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **330**, 374 [1904].

[2]) Reid Hunt (Nebenniere), Amer. Journ. of Physiol. **3** [1900]; **5** [1902]. — Lohmann (Nebenniere), Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 215 [1907]; — Fürth, Schwarz u. Lederer (Thymus, Milz, Lymphdrüsen, Schilddrüse), Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 353, 361 [1908]. — Sw. Vincent u. Cramer (Blut, Nervengewebe), Journ. of Physiol. **30**, 143 [1904].

[3]) Letsche, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 31 [1907]. — Claude u. Blanchelière, Journ. de Physiol. gen. **9**, 87 [1907].

[4]) Gautrelet u. Thomas, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **149**, 149 [1909].

[5]) Liebreich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 29 [1905]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 81 [1899]. — St. Vincent u. W. Cramer, Journ. of Physiol. **30**, 143 [1903]. — Cramer, Journ. of Physiol. **31**, 30 [1904]. — Coriat, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 353 [1905].

[6]) Kinoshita, Archiv f. d. ges. Physiol. **132**, 607 [1910].

[7]) Totani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 86 [1910]. — Lohmann, Zeitschr. f. Biol. **56**, 31 [1911].

[8]) Mott u. Haliburton, Philos. Transact. **191**, 218 [1899]. — Donath, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 526 [1903]. — O. Rosenheim, Journ. of Physiol. **35**, 465 [1907]. — Hingegen Kauffmann, Neurol. Centralbl. **37**, 260 [1908]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 343 [1910]. — Mansfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 157 [1904].

[9]) Florence, Répert. de Pharm. **1897**, 388.

[10]) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 159 [1903].

[11]) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **11**, 582 [1906].

[12]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **123**, 353 [1862]; **148**, 77 [1868].

[13]) Fürth u. Schwarz, Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 427 [1908].

[14]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 365 [1887]; **15**, 143 [1891]; **47**, 507 [1906].

[15]) Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 331 [1904].

[16]) Böhm, Journ. f. prakt. Chemie [2] **30**, 37 [1884]. — Vgl. auch Jahns, Archiv d. Pharmazie **235**, 151 [1897].

[17]) Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2151 [1893].

[18]) Thoms, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 271, 404 [1898]. — Karsten, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 241 [1902].

im Fliegenschwamm[1][2] („Amanitin"), in Kaffein und Theobromin enthaltenden Drogen[3][4]), in Ilex paraguayensis, im Sinapin, im Emmentaler Käse[5]), im „Carnaubon", einem glycerinfreien Monophosphatid aus Rinderniere[6]), im Sahidin[7]).

Synthese: Durch Einwirkung von Trimethylamin auf eine konz. wässerige Lösung von Äthylenoxyd[8]).

$$(CH_2)_2O + H_2O + N(CH_3)_3 = CH_2OH \cdot CH_2N(CH_3)_3 \cdot OH.$$

Leitet man trocknes Trimethylamin in Äthylenbromid bei 110—112°, so bildet sich Trimethylamin-Bromäthyliumbromid, das durch Erhitzen 4 proz. wässeriger Lösung im geschlossenen Rohr auf 160° bromwasserstoffsaures Cholin liefert[9]).

Man leitet in Äthylenchlorhydrin, das auf —12° bis —20° abgekühlt ist, etwas mehr als 1 Mol. Trimethylamin, erhitzt auf 80—90°. Das Salz wird in Alkohol gelöst, mit Äther gefällt[10]).

Darstellung: Aus Sinapin mit Barytwasser[11])

$$C_{16}H_{23}NO_2 + 2\,H_2O = C_5H_{15}NO_2 + C_{11}H_{12}O_5.$$

Cholin entsteht beim Kochen der Galle, von Ochsenhirn[12]), von Eidotter[13]) mit Baryt.

Bei der Darstellung des Cholins extrahiert man Eidotter mit Alkohol und Äther, kocht den alkohol-ätherischen Rückstand eine Stunde mit gesättigtem Barytwasser, filtriert, entfernt das Barium durch Einleiten von Kohlensäure, dampft das Filtrat ein, zieht den Rückstand mit abs. Alkohol aus und fällt die mit HCl angesäuerte alkoholische Lösung mit alkoholischer Platinchloridlösung. Der Niederschlag von dem Platinchlorid wird mit der wässerigen Lösung einer äquivalenten Menge ClK eingedampft, das Cholinchlorid mit Alkohol extrahiert, dessen wässerige Lösung zur Überführung in die freie Base mit feuchtem Silberoxyd behandelt wird.

Isolierung des Cholins nach Schulze[14]). Das Material wird mit Alkohol extrahiert, der Alkoholextrakt eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Bleiessig gefällt. Das Cholin enthaltende Filtrat wird entbleit, eingedampft, der Rückstand mit salzsäurehaltigem Alkohol aufgenommen, filtriert, mit $HgCl_2$ gefällt. Hierbei wird das Cholin gefällt. Man extrahiert den Hg-Niederschlag mit heißem Wasser, zerlegt das Filtrat mit SH_2, filtriert und fällt mit $AuCl_3$. (Cholingoldchloridverbindung mit 44,43% Au.) Cholin fällt auch mit Kaliumwismutjodid gut[15]).

Aus Lecithin durch Erhitzen mit der 50fachen 10 proz. H_2SO_4 4 Stunden lang[16]).

Trennung von Betain erfolgt nach Stanek folgendermaßen:

Zu 25—40 ccm der höchstens 5 proz. Lösung des Gemisches beider Chlorhydrate werden 5% Kalium- oder Natriumbicarbonat zugefügt und mit Kaliumtrijodid (153 g Jod, 100 g KJ, 200 g H_2O) gefällt, das abgeschiedene Cholinperjodid abfiltriert, gewaschen und darin der N nach Kjeldahl bestimmt. Das auf 25 ccm konzentrierte Filtrat wird mit 10 proz. H_2SO_4 versetzt, mit NaCl gesättigt und wieder mit Kaliumtrijodid ausgefällt. Nach 3 Stunden wird in einem Goochtiegel filtriert, fünfmal mit je 5 ccm gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und der N bestimmt.

---

1) Thoms, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 271, 404 [1898]. — Karsten, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 241 [1902].

2) Harnack, Jahresber. d. Chemie **1876**, 803; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. **4**, 168 [1876].

3) Polstorff, Wallach-Festschr. S. 569 [1909].

4) Süß, Pharmaz. Centralhalle **47**, 166 [1906].

5) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 485 [1904].

6) Dunham u. Jacobson, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 302 [1910].

7) Fränkel u. Linnert, Biochem. Zeitschr. **24**, 268 [1910].

8) Wurtz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **6**, 116, 197 [1868].

9) Krüger-Bergell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2901 [1903]. — Vgl. auch Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 51 [1904].

10) Renshaw, Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 128 [1910].

11) Babo-Hirschbrunn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **84**, 22 [1852].

12) Liebreich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 29 [1865].

13) Diakonow, Jahresber. d. Chemie **1868**, 730. — Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 428 [1907].

14) Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 155 [1909].

15) Jahns, Archiv d. Pharmazie **235**, 151 [1897].

16) Moruzzi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 352 [1908]. — Hugh Mac Lean, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 360 [1908]; **57**, 296 [1908].

Nachweis: Perjodidprobe. Die Platinchloridverbindung wird in einigen Kubikzentimetern 15proz. Alkohols gelöst, filtriert, bei 40° auf Glasplatten verdunstet, eine JJK-Lösung hinzugefügt; dabei verschwinden die gelben oktaedrischen oder prismatischen Cholinplatinchloridkrystalle und an ihrer Stelle treten dunkelbraune, bis 0,8 mm lange platten- oder prismenförmige Krystalle auf, die dichroitisch und doppeltbrechend sind (Cholinperjodid). Oder es werden von der wässerigen Lösung einige Tropfen auf dem Objektträger bei 100° eingetrocknet, mit einigen Tropfen einer JJK-Lösung (6 KJ, 2 J in 100 T. Wasser) versetzt, bei 70facher Vergrößerung betrachtet: braunschwarze, stäbchenförmige Krystalle, an Größe zunehmend, dann bald verflüssigend. Nach Verschwinden der Krystalle wird das Präparat eingetrocknet, wieder etwas Reagens zugefügt: die Krystalle treten unverändert wieder auf. Die JJK-Reaktion geben alle zur Gruppe des Cholins gehörigen Stoffwechselprodukte (Samenflüssigkeit[1]) usw.), eventuell nach vorheriger Säurebehandlung[2]). — Alloxanprobe. Ein Tropfen einer 1proz. Lösung von salzsaurem Cholin gibt mit einer gesättigten Lösung von Alloxan beim Verdampfen auf dem Wasserbade rotviolette, nach Laugenzusatz blauviolette Farbe. Eiweißkörper und Ammonsalze dürfen nicht anwesend sein. — Wismutprobe. Einige Tropfen einer Kaliumwismutjodid-Jodkaliumlösung geben mit einer sehr verdünnten eiweißfreien Cholinlösung einen ziegelroten, amorphen Niederschlag[3]). — Charakteristisch ist ferner die Doppelbrechung der Cholinplatinchloridkrystalle[4]). In Gegenwart von Zucker und Glycerin wird Cholin von einer alkoholischen Platinchloridlösung nicht gefällt, während Kalium hierbei vollständig ausfällt[5]). Das Platinsalz enthält 31,64% Pt. — Mit überschüssigem Kaliumtrijodid kann Cholin quantitativ gefällt werden[6]) (vgl. S. 829). Das Perjodid wird mit molekularem Kupfer, dann mit Kupferchlorid behandelt, das Filtrat mit H_2S. Fällt auch aus alkalischer Lösung quantitativ (s. auch: Trennung von Betain). — Fällung mit Phosphorwolframsäure[7]).

Über einen mikrochemischen Nachweis des Cholins auf Grund des Dimorphismus des Chlorplatinats vgl. M. Kauffmann[8]).

Über die Empfindlichkeit der einzelnen Reaktionen gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Reaktion und Reagenzien	Konzentration der Lösung in Prozent, bei der eine Reaktion		Verhältnis von 1 Teil Substanz zum Wasservolumen, wobei Reaktion	
	noch erhalten wird	nicht mehr erhalten wird	noch erhalten wird	nicht mehr erhalten wird
Alloxanreaktion	0,04	0,03	1 : 2 500	1 : 3 333
Kaliumjodid nach Stanek	0,00 005	0,00 004	1 : 2 000 000	1 : 2 500 000
Krautsche Reagens	0,04	0,03	1 : 2 500	1 : 3 333
Florencesche Reaktion	0,04	0,03	1 : 2 500	1 : 3 333
Reaktion alkoholisch gesättigter Sublimatlösung	0,00 005	0,00 004	1 : 2 000 000	1 : 2 500 000
Wässerige, gesättigte Sublimatlsg.	0,03	0,2	1 : 3 333	1 : 5 000
Abs. alkoholische gesättigte Platinchloridlösung	0,00 005	0,00 004	1 : 2 000 000	1 : 2 500 000
10proz. Phosphorwolframsäurelsg.	0,03	0,02	1 : 3 333	1 : 5 000
Wässerige, gesättigte Cadmiumchloridlösung	0,02	0,01	1 : 5 000	1 : 1 000 0
10proz. wässerige Goldchloridlsg.	0,1	0,09	1 : 1 000	1 : 1 111

---

[1]) Florence, Repertorium d. Pharmazie **1897**, 388; Chem. Centralbl. **1897**, II, 1161.

[2]) Struve, Zeitschr. f. analyt. Chemie **39**, 1 [1900].

[3]) O. Rosenheim, Journ. of Physiol. **33**, 220 [1906]. — Vgl. auch Kraut, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **210**, 310 [1881].

[4]) Mott u. Haliburton, Phil. Trans. Roy. Soc. **191**, 218 [1899]. — Donath, Journ. of Physiol. **33**, 211 [1906].

[5]) Struve, Zeitschr. f. analyt. Chemie **41**, 544 [1902].

[6]) Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 280 [1905]; **47**, 83 [1906]; **48**, 334 [1906]; **54**, 354 [1908]; vgl. hingegen Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 215 [1907]. (Die kombinierte Fällung mit Phosphorwolframsäure und Quecksilberchlorid nach Schulze ist dem Stanekschen Verfahren vorzuziehen.)

[7]) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1902].

[8]) Kauffmann, Diss. Halle 1909. — M. Kauffmann u. Vorländer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2735 [1910].

Trennung von Neurin über die Chromsalze vgl. Cramer[1]).

Bestimmung: Im Organbrei nach Lohmann-Kinoshita[2]): $^1/_2$—1 kg des Organbreies wird mit dem doppelten Volumen angesäuerten Wassers ausgekocht, koliert; die Extraktionsflüssigkeit eingeengt, schließlich im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Äther entfettet, dann mit 95 proz. Alkohol ausgekocht. Die alkoholischen Extrakte wurden im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand wiederholt mit abs. Alkohol extrahiert. Die alkoholische Lösung wurde mit absolut-alkoholischer Platin- oder Quecksilberchloridlösung gefällt, der Niederschlag mit H_2S zerlegt, am Wasserbade zur Trockne gebracht, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, filtriert, die Lösung auf ca. 10 ccm eingeengt mit einem Überschuß 10 proz., wässeriger Jodchloridlösung, gefällt und unter Lichtabschluß in die Kälte gestellt, der körnige Niederschlag unter besonderen Vorsichtsmaßregeln gewogen (vgl. auch Kiesel und Stanek)[3]).

Physiologische Eigenschaften:[4]) Cholin ist die den Blutdruck erniedrigende Substanz der Nebenniere wie auch der Schilddrüse[5])[6]). Cholin verursacht intravenös injiziert eine kurz vorübergehende Blutdrucksenkung, die nach Atropininjektion ausbleibt oder sich in eine deutliche Steigerung des Blutdrucks verwandelt[7])[8]). Über die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholins vgl. Ch. G. Modrakowski[9]). Unterdrückt die Adrenalinglucosurie. Über antagonistische Wirkung von Adrenalin und Cholin auf Blutdruck, Peristaltik, Herztätigkeit, Speichelsekretion vgl.[10]). — Intravenös injiziert (0,002—0,015 g des Chlorids pro Kilogramm Körpergewicht) vermehrt die Sekretion der Speicheldrüse, Pankreasdrüse, der Galle und der Niere[11]), wie auch der Tränendrüse; regt die Peristaltik des Darmes an; bewirkt Atemstillstand. — Über die Wirkung auf Froschnerv und Froschherz vgl. Waller und Sowton[12]). Über die Rolle bei der Epilepsie vgl. Donath[13]).

Der Abbau des Cholins erfolgt unter intermediärer Bildung von Ameisensäure, vielleicht auch von Glyoxylsäure[14]). Über Wirkung bei der Gravidität vgl. Hippel und Pagenstecher[15]). Über bactericide Wirkung vgl. Renshaw und Atkins[16]).

---

[1]) Cramer, Journ. of Physiol. **31**, 30 [1904].

[2]) Kinoshita, Archiv f. d. ges. Physiol. **132**, 607 [1910].

[3]) Kiesel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 215 [1907]. — Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 334 [1906].

[4]) Vgl. Mott u. Haliburton, Proc. Roy. Soc. **65**, 91 [1899].

[5]) Lohmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 215 [1907]; **122**, 203 [1908]; Centralbl. f. Physiol. **21**, 139 [1907]; Zeitschr. f. Biol. **56**, 1 [1911]. — Abderhalden u. Müller, Die Blutdruckwirkung des reinen Cholins. Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 420 [1910].

[6]) Schwarz u. Lederer, Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 353 [1903]. — Fürth u. Schwarz, Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 361 [1903].

[7]) Mott u. Haliburton, Trans. Roy. Soc. **191**, 211 [1899]; Journ. of Physiol. **26**, 229 [1900]. — Reid Hunt, Amer. Journ. of Physiol. **3**, 18 [1900]. — Swale Wincent, Journ. of Physiol. **29**, 242 [1903]. — Swale Wincent u. Cramer, Journ. of Physiol. **30**, 143 [1903]. — Abderhalden u. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 420 [1910]. — Müller, Archiv f. d. ges. Physiol. **134**, 289 [1910].

[8]) L. B. Mendel u. Underhill, Centralbl. f. Physiol. **24**. 251 [1910]. — Pal, Centralbl. f. Physiol. **24**, 1 [1910]. — Hunt u. Taveau, Journ. f. experim. Pharm. **1909**, I, 308. — Lohmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **118**, 215 [1907].

[9]) G. Modrakowski, Archiv f. d. ges. Physiol. **124**, 601 [1908]. — G. Modrakowski u. Popielski, Archiv f. d. ges. Physiol. **128**, 191 [1909]. — Boruttau, Centralbl. f. Physiol. **23**, 291 [1909].

[10]) Lohmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **122**, 203 [1908]. — Desgrez u. Chevalier, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **146**, 89 [1908]. — Gautrelet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 995 [1909]; Compt. rend. de la Soc. de Biol. **65**, 173, 174 [1908].

[11]) Desgrez, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **135**, 52 [1902]. — Schwarz, Centralbl. f. Physiol. **23**, 337 [1909]. — Lohmann, Zeitschr. f. Biol. **56**, 1 [1911].

[12]) Waller u. Sowton, Proc. Roy. Soc. **72**, 320 [1903]. — Über die Wirkung auf die Nerven vgl. auch Boehm, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **63**, 177 [1910].

[13]) Donath, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 526 [1903]; **42**, 563 [1904]. — Mansfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 157 [1904]. — Cesari, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 66 [1907]. — Rosenheim, Journ. of Physiol. **35**, 465 [1907].

[14]) Hoeßlin, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 27 [1906].

[15]) Hippel u. Pagenstecher, Münch. med. Wochenschr. **54**, 452 [1907]. — Neumann u. Fellner, Münch. med. Wochenschr. **54**, 1131 [1907].

[16]) Renshaw u. Atkins, Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 130 [1910].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ein an der Luft zerfließlicher Körper; reagiert stark alkalisch; adsorbiert Kohlensäure. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Chloroform. Zersetzt sich beim Kochen der wässerigen Lösung in Trimethylamin, Äthylenglykol, Äthylenoxyd. Konz. Lösungen geben mit Barytwasser oder mit Kalilauge Trimethylamin. Bei Fäulnis unter Luftabschluß entstehen CO_2, CH_4, NH_3, Methylamin[1]). Neutrale Lösungen von salzsaurem Cholin werden durch Alkaloidlösungen gefällt. — Durch Oxydation des Cholins entsteht Betain. Über ein Nitroprodukt bei der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure vgl. Schmiedeberg und Harnack[2]).

Beim Behandeln des Cholins mit konz. Salpetersäure entsteht Muscarin. Durch Fäulnis entsteht Neurin. Oidium lactis und Vibrio cholerae zerlegen das Cholin in CO_2, NH_3 und Wasser.

Derivate: Chlorid $C_5H_{14}NOCl$. Aus Äthylenchlorhydrin und Trimethylamin (Wurtz). Aus Alkohol zerfließliche Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol; unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol. — Bromid $C_5H_{14}NOBr$. — Jodid $C_5H_{14}NOJ$.

Sulfat[3]) $(C_5H_{14}ON)_2SO_4$. Nadeln. Unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther. Leicht löslich in Alkohol, Wasser.

Monophosphat[3]) $C_5H_{14}ON \cdot H_2PO_4$. Nadeln. Unlöslich in Benzol, Petroläther, Aceton, Äther; wenig löslich in Alkohol; sehr leicht löslich in Wasser.

Das **Chromat** ist leicht löslich in Wasser, während Neurinchromat kaum löslich ist[4]).

Acetat[3]) $C_5H_{14}ON \cdot C_2H_3O_2$. Feine Nadeln, hygroskopisch. Sehr leicht löslich in Alkohol und Wasser; unlöslich in Benzol, Petroläther, Aceton, Äther.

Pikrat $C_5H_{15}NO_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$. In Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich.

Pikrolonat $C_5H_{14}NO \cdot C_{10}H_7N_4O_5 + H_2O$. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. Zersetzt sich bei 241—245°[5]). Schmilzt bei 158°; gibt bei 130° das Krystallwasser ab.

Platindoppelsalz $(C_5H_{14}ONCl)_2PtCl_4$. Orangerote Tafeln oder Nadeln[6]). Leicht löslich in Wasser (bei 21° 5,82 T.); unlöslich in Alkohol und Äther. Krystallisiert aus Wasser im monoklinen System; ist positiv doppeltbrechend[7]); aus 4 Vol. Wasser und 5 Vol. Alkohol in regulären Formen (Oktaedern). Beide Modifikationen sind wasserfrei, in Wasser leicht löslich. Der Dimorphismus des Cholinplatinats dient zum Nachweis des Cholins, indem die beiden Modifikationen des Salzes wechselseitig ineinander übergeführt werden. Schmilzt bei 234—235° unter Zersetzung[8]). Durch JJK-Lösung wird es allmählich in Jodcholinkrystalle umgewandelt.

Goldchlorid $C_5H_{14}NOCl \cdot AuCl_3$. Pomeranzengelbe Nadeln oder sechsseitige orangefarbige Tafeln; aus sehr verdünntem Alkohol reguläre Oktaeder. In kaltem Wasser schwer löslich (bei 21° in 75,2 T.); in kaltem Alkohol und Äther unlöslich; löslich in heißem Alkohol. Schmilzt bei 238—239°[9]), bei schnellem Erhitzen bei 249° (Krüger, Bergell).

Quecksilberchlorid[4]) $C_5H_{14}NOCl + 6\,HgCl_2$. Hexagonale Prismen. Negativ doppeltbrechend[10]). Sehr schwer löslich in kaltem Wasser (1,5 T. in 100 T. bei 19,5°)[11]). Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser. Schmilzt bei 249—251° (nach Letsche[4]) bei 243°).

Cadmiumchlorid $C_5H_{14}NOCl \cdot CdCl_2$[12]).

Perjodide[10]) $C_5H_{14}NOJ \cdot J_8$; $C_5H_{14}NOJ \cdot J_5$.

Über Äther des Cholins vgl. Schmidt[13]).

---

[1]) Hasebroek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 148 [1888].
[2]) Schmiedeberg u. Harnack, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **6**, 101 [1876].
[3]) Renshaw, Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 128 [1910].
[4]) Vgl. Letsche, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 57 [1907].
[5]) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 305 [1904/05].
[6]) Rinne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 2520 [1885] (Krystallographisches).
[7]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 513 [1898]. — Vgl. auch Hundeshagen, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **28**, 246 [1883] (Trimorphie). — M. Kauffmann u. D. Vorländer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2735 [1910].
[8]) Lucius, Archiv d. Pharmazie **245**, 246 [1907]. — Vgl. hierzu Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 513 [1898].
[9]) Cramer, Journ. of Physiol. **31**, 31 [1904]. — Nach Lohmann gegen 260°. Zeitschr. f. Biol. **56**, 23 [1911].
[10]) Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 280 [1905]; **47**, 83 [1906]; **48**, 334 [1906]; **54**, 354 [1908]; vgl. Gries u. Harrow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 717 [1885].
[11]) Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 520 [1896/97]. — Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 298 [1895]; **24**, 517 [1898].
[12]) Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 428 [1907].
[13]) Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 37 [1905].

Betain, Oxyneurin, Trimethylglykokoll.

Mol.-Gewicht 117.

Zusammensetzung: 51,3% C, 9,4% H, 27,3% O, 12,0% N.

$$C_5H_{11}NO_2 + H_2O.$$

$$N(CH_3)_3\begin{cases}CH_2 \cdot COOH \\ OH\end{cases} \quad \text{oder} \quad N(CH_3)_3\begin{cases}CH_2 \cdot CO \\ O\text{——}\end{cases}$$

Vorkommen: In der Runkelrübe[1]) (im rohen Rübenzucker etwa 3,75‰)[2]), in den Blättern und Stengeln von Lycium bar. („Lycin"), im Baumwollsamen[3]), in Malz- und Weizenkeimen[4]), in Samen von Vicia sativa, in Keimpflanzen, wie auch in 6—9wöchentlichen grünen Pflanzen[5]), in Kolanuß[6]), überhaupt im Pflanzenreich sehr allgemein verbreitet[7]), in der Mießmuschel[8]), im Krabbenextrakt[9]), im Fischfleisch[10]), im Muskel des Dornhaies[11]), in den Chenopodiaceen[12]), in den Knollen des Topinamburs[13]).

Über die Möglichkeit der Entstehung der Betaine im allgemeinen, nicht aus dem Cholin (bzw. Lecithin), sondern aus den Eiweißspaltprodukten, vgl. Engeland[14]), Schulze, Trier[15]).

Darstellung: 1. Durch Oxydation des Cholins[16]). 2. Aus Monochloressigsäure und Trimethylamin[16]) $Cl \cdot CH_2 \cdot CO_2H + N(CH_3)_3 = Cl \cdot N(CH_3)_3CH_2 \cdot COOH$. 3. Durch Methylierung von Glykokoll[17]). 4. Aus Dimethylaminoessigsäuremethylester durch Umlagerung beim Erhitzen im Rohr auf 200°[18]). $(CH_3)_2NCH_2COOCH_3 \longleftrightarrow (CH_3)_3N(CH_2)COO$.

Aus Pflanzenextrakten mittels Phosphorwolframsäure und Mercurichlorid nach Schulze[19]). Über Darstellung aus Melasse vgl. Stanek[20]), aus Pflanzensäften nach Schulze[21]), Stanek[22]). Über Bestimmung im Harn vgl. Stanek[22]). Über Trennung von Cholin vgl. Stanek[23]).

Aus Malzkeimen und aus Weizenkeimen lassen sich Betain und Cholin wie folgt gewinnen: Man extrahiert die genannten Materialien mit Wasser, versetzt die Extrakte mit Bleiessig, solange noch ein Niederschlag entsteht, säuert die Filtrate mit H_2SO_4 an und fügt, nach nochmaliger Filtration, Phosphorwolframsäure zu. Die Niederschläge werden mit Kalkmilch in der Kälte versetzt; die von den unlöslichen Kalkverbindungen abfiltrierten Flüssig-

---

1) Scheibler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 292 [1869]; **3**, 155 [1870].
2) Waller u. Plimmer, Proc. Roy. Soc. **72**, 345 [1903].
3) Ritthausen u. Weger, Journ. f. prakt. Chemie [2] **30**, 32 [1884].
4) Schulze u. Frankfurt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2151 [1893].
5) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 145 [1891]; **17**, 205 [1893]; Landw. Versuchsstationen **64**, 383.
6) Polstorff, Wallach-Festschr. S. 569.
7) Vgl. Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 334 [1906]. — Orlow, Chem. Centralbl. **1898**, I, 37. — Namentlich Schulze, Landw. Versuchsstationen **46**, 383 [1895]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 193 [1892].
8) Brieger, Ptomaine **3**, 77 [1886].
9) Kutscher u. Ackermann, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **13**, 610 [1907]; **14**, 687 [1907].
10) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 104 [1909].
11) Suwa, Archiv f. d. ges. Physiol. **128**, 421 [1909].
12) Stanek u. Domin, Zeitschr. f. Zuckerind. **34**, 297 [1910].
13) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **65**, 293 [1910].
14) Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2968 [1909].
15) Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 50 [1910].
16) Liebreich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 13, 167 [1869]; **3**, 161 [1870].
17) Grieß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1406 [1875].
18) Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 584 [1902].
19) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 155 [1909].
20) Stanek, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **26**, 287 [1902]; **29**, 410 [1905]. — Andrlik, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **28**, 404 [1904].
21) Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904].
22) Andrlik, Velich u. Stanek, Centralbl. f. Physiol. **16**, 452 [1903].
23) Stanek, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 83 [1906]; **48**, 334 [1906].

keiten behandelt man mit CO_2, neutralisiert sie mit HCl, dunstet zum Sirup ein und extrahiert letzteren mit heißem 90—95 proz. Alkohol. Den Extrakten fügt man alkoholische Quecksilberchloridlösung zu. Es scheiden sich Quecksilberdoppelsalze aus, die nach mehrwöchentlichem Stehen aus Wasser umkrystallisiert werden. Der am schwersten lösliche Teil der Krystalle schließt das Cholin ein. Durch wiederholte fraktionierte Krystallisation läßt sich Cholin von Betain trennen. Oder man zerlegt die Salze durch H_2S und trennt die Chlorhydrate mit abs. Alkohol. Salzsaures Cholin löst sich im letzteren, salzsaures Betain nicht (Schulze und Frankfurt)[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallisiert mit 1 Mol. Wasser in zerfließlichen Krystallen. Bei 100° verliert es ein Mol. Wasser. Der Dimethylaminoessigsäuremethylester geht, über seinen Siedepunkt erhitzt, in das Betain über, letzteres beim Erhitzen wieder in den Ester. Unter 135° sind beide Isomere beständig, zwischen 135° und 293° ist das Betain die stabilere Form; über 293° ist das Betain nicht existenzfähig[2]). Dissoziationskonstante bei 25° $7{,}10^{-13}$. Löslich in Wasser und Alkohol. Aus Alkohol große, an der Luft leicht zerfließliche Krystalle. — Durch längeres Kochen mit Natronlauge zerfällt es in Trimethylamin und Glykolsäure. Beim Erhitzen in offenen Gefäßen auf 290° entstehen CO_2, Trimethylamin, ein Teil bleibt unzersetzt; beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 270—280°: Glykolsäure, Trimethylamin, Tetramethylammoniumhydrat, CO_2 [3]). Gärung des Betains liefert Trimethylamin, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure[4]). Fällt mit Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure[5]). Aus reinen 1—3 proz. Betainchlorhydratlösungen wird Betain durch Kaliumtrijodid fast quantitativ gefällt, wenn man die Lösung mit Kochsalz sättigt[6]). Aus wässeriger Betainsalzlösung fällt JJK einen braunroten Niederschlag, der rasch in grüne Krystalle übergeht. (Die Zusammensetzung nähert sich $C_5H_{11}NO_2 \cdot HJ \cdot J_5$.)

Betain ist ungiftig[7])[8]). Waller und Plimmer[9]) wie auch Kohlrausch[10]) beobachteten jedoch bei der intravenösen Injektion Speichelfluß, Blutdrucksenkung, Dyspnoe, Atemstillstand. Das Chlorid intravenös injiziert wirkt direkt aufs Herz[9]). Über Einwirkung auf den isolierten Nerv und das überlebende Herz vgl. Waller und Sowton[11]). Über Verhalten im tierischen Organismus vgl. Andrlik, Velich und Stanek[7])[8]). Kommt bei den Wiederkäuern als Nährstoff nicht in Betracht[12]). An Hund und Katze verfüttertes Betain kann zum Teil unverändert aus dem Harn isoliert werden[13]). Kann Hefezellen nicht als N-haltige Nahrung dienen[14]).

Derivate: $C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Tafeln. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in abs. Alkohol. Schmilzt bei 227—228° unter Zersetzung. Über Trennung von salzsaurem Cholin vgl. Schulze und Frankfurt[1]). Salzsaures Betain kommt als Acidol in den Handel.

$C_5H_{12}O_2NJ$. Leicht löslich in Wasser und siedendem Alkohol. Schmilzt bei 188—190°.

$C_5H_{11}NO_2 \cdot KJ + H_2O$. Prismen. Sehr leicht löslich in Wasser. Schmilzt bei 138 bis 139°; wasserfrei unter Zersetzung bei 226°.

$(C_5H_{12}O_2N)_2KJ + 2\,H_2O$. Aus Alkohol Prismen und längliche Blättchen. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol. Schmilzt bei 228—229°.

$(C_5H_{11}NO_2)_2H_2SO_4$. Zerfließliche, rhombische Tafeln.

$C_5H_{11}NO_2 \cdot ZnCl_2$. Mikroskopische Krystalle.

Pikrat. Gelbe Nadeln. Zur Identifizierung des Betains geeignet[15]). Kaum löslich in Alkohol, leicht löslich in Wasser. Schmelzp. ca. 180—181°.

---

[1]) Schulze u. Frankfurt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2152 [1893].
[2]) Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 584 [1902].
[3]) Stanek, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **27**, 479 [1903].
[4]) Effront, Monit. scient. [4] **23**, I, 145.
[5]) Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 153 [1902].
[6]) Stanek, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **28**, 578 [1904]; **29**, 410 [1905].
[7]) Andrlik, Velich u. Stanek, Centralbl. f. Physiol. **16**, 452 [1903].
[8]) Velich, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **29**, 14 [1904]. — Velich u. Stanek, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen **29**, 205 [1905].
[9]) Waller u. Plimmer, Proc. Roy. Soc. **72**, 345 [1903].
[10]) Kohlrausch, Centralbl. f. Physiol. **23**, 154 [1909].
[11]) Waller u. Sowton, Proc. Roy. Soc. **72**, 320 [1903].
[12]) Völtz, Archiv f. d. ges. Physiol. **116**, 307 [1907].
[13]) Kohlrausch, Centralbl. f. Physiol. **23**, 143 [1909].
[14]) Stanek u. Miskovsky, Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen **30**, 566 [1907].
[15]) Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 57 [1910].

Pikrolonat $(CH_3)_3 \cdot CH_2 \cdot COOHNC_{10}H_7N_4O_5$. Feine Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. Zersetzt sich bei 200° [1]).

Betainchloraurat. Das in der Kälte aus Betainchlorhydratlösung gefällte, aus warmer 0,5—1 proz. HCl umkrystallisierte Salz hat die Zusammensetzung $C_5H_{12}O_2N \cdot AuCl_4$. Gelbe Blättchen, rasch erhitzt Zersetzung gegen 245° (korr. 250°) [2]), bei langsamem Erhitzen etwa 10° früher. — Aus reinem Wasser umkrystallisiert erhält man ein gegen 209° schmelzendes Salz von der Zusammensetzung $C_5H_{12}O_2N \cdot AuCl_4 + 1\frac{1}{2}\ H_2O$ [2]) [3]). Dimorph (rhombisch, beständige hochschmelzende Form und oktaedrisch). Über Betainchloraurat von niedrigerem Goldgehalt vgl. Willstätter [3]).

$2\,(C_5H_{11}NO \cdot HCl)HgCl_2$. Täfelchen. In Wasser ziemlich leicht löslich, in Alkohol schwer löslich.

$(C_5H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4 + H_2O$. Federförmige Krystalle. Mit wechselndem Wassergehalt auch wasserfrei. Schmelzp. 230—233° (auch 246° angegeben).

Triäthylbetain [4]) $(C_2H_5)_3N \cdot CH_2 \cdot COO$. Gibt mit Kaliumquecksilberjodid ölige Fällung, die sich im Überschuß des Reagens löst und dann in hellgelben Nadeln ausscheidet.

Neurin, Vinyltrimethylammoniumoxydhydrat, Trimethyläthenylammoniumhydroxid.

Mol.-Gewicht 103.

Zusammensetzung: 58,2% C, 12,6% H, 15,5% O, 13,6% N.

$$C_5H_{13}NO = CH_2 : CH \cdot N(CH_3)_3OH.$$

Vorkommen: Im Blute [5]), Gehirn [6]), Nebennieren [7]), in Liebigs Fleischextrakt [8]), neben Neuridin in faulem Fleisch [9]), aus Menschenharn [10]). Nach Gulewitsch [11]) soll es nicht unter den Spaltprodukten des Gehirns vorkommen.

Darstellung: Aus Cholin durch Kochen mit Barytwasser. Entsteht auch bei der Fäulnis des Cholins. Aus dem Trimethylaminäthylenbromid oder Jodid durch feuchtes Silberoxyd. Wurde auch durch Behandlung des „Protagons" durch Ätzbaryt erhalten [12]). Die Trennung von Cholin erfolgt durch fraktionierte Krystallisation des Platinsalzes.

Physiologische Eigenschaften: Sehr giftig; in Gegensatz zum Cholin. Auf das isolierte Froschherz ist die Wirkung intensiver als bei Muscarin; es verursacht diastolischen Stillstand [13]). Verursacht Konstriktion der peripheren Gefäße, stimuliert dann, lähmt die Atembewegungen, übt auf die willkürlichen Muskeln curareähnliche Wirkung aus.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Sehr leicht löslich in Wasser, reagiert stark alkalisch. Wird von den Alkaloidreagenzien [nicht von Quecksilbercyanid [14])] gefällt. Kochen der verdünnten, wässerigen Lösung verläuft ohne Zersetzung; beim Kochen der konz. Lösung Zersetzung unter Entweichen von Trimethylamin (Gulewitsch).

Derivate: Neurinchlorid $(CH_3)_3N\begin{matrix}\diagup CH : CH \\ \diagdown Cl\end{matrix}$. Stark hygroskopische, zerfließliche Nadeln. Oder orangefarbige Oktaeder. Zersetzungsp. 213°. In Wasser und abs. Alkohol leicht löslich. Niederschläge mit Platinchlorid und Goldchlorid schon aus viel verdünnteren Lösungen, wie bei Cholinchlorid. Sehr giftig. 0,01 g Neurinchlorid intravenös verursacht bei Kaninchen

---

1) Otori, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 305 [1904/05].

2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1593 [1902].

3) Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 584, 2700 [1902].

4) Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 584 [1902]. (Hier auch andere α-, β-, γ-Betaine.)

5) Marino Zuco u. Martini, Gazzetta chimica ital. **25**, I, 101 [1895].

6) Liebreich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 29 [1865].

7) Marino, Gazzetta chimica ital. **18**, 203 [1888]. — Lohmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **128**, 142 [1909].

8) Kutscher, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **11**, 582 [1906].

9) Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1190 [1883]; **17**, 515, 1137 [1884].

10) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 1 [1906].

11) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 50 [1899].

12) Liebreich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 12 [1869]. — Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **140**, 311 [1866].

13) Waller u. Sowton, Proc. Roy. Soc. **72**, 320 [1903]. — Vgl. Hallibuston, Ergebn. d. Physiol. **4**, 67 [1905].

14) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 177 [1898].

Sinken, dann Steigen des Blutdruckes (Lohmann)[1]. Verhalten gegen Alkaloidreagenzien wie Cholinchlorid, nur entstehen die Fällungen schon aus verdünnteren Lösungen (Gulewitsch).

$C_5H_{11}NBr$. Warzen. Schmelzp. 193°. Leicht löslich in Wasser, Alkohol; unlöslich in Äther.

$C_5H_{11}NJ$. Nadeln. Schmelzp. 196°. Wenig löslich in kaltem Alkohol.

Platinchlorid[2] $(C_5H_{12}NCl)_2 + PtCl_4$. Oktaeder und Würfel des regulären Systems. Optisch inaktiv. Schmilzt bei 195.5—198° unter Zersetzung (nach Lucius 213—214°). In kaltem Wasser schwer löslich (2,66 T. in 100 T. Wasser bei 20,5°).

Goldchlorid $C_5H_{12}NCl + AuCl_3$. In kaltem Wasser sehr wenig, in heißem Wasser und in Alkohol besser löslich. Gelbe Nadeln oder schmale Tafeln. Schmilzt bei 232—236°.

Quecksilberchlorid $C_5H_{12}NCl + HgCl_2$. Trikline Tafeln[2]. Leicht löslich in Wasser. Schmelzp. 198,5—199,5°.

Quecksilberchlorid $C_5H_{12}NCl + 6\,HgCl_2$. Prismen. Tafelförmige Krystalle. Schmilzt bei 230,5—234° unter Zersetzung. Sehr wenig löslich in heißem Wasser.

Pikrat $C_6H_2(NO_2)_3 \cdot O \cdot N(CH_3)_3 \cdot CH : CH$. Federartig gruppierte lange goldgelbe Nadeln[2]. Schmilzt unter Zersetzung bei 263—264°. Schwer löslich in kaltem Wasser (100 T. Wasser lösen 1,09 T. bei 23°) und kaltem Alkohol; unlöslich in Äther, Benzol, Petroleumäther. Leicht löslich in heißem Alkohol.

Chromat $C_5H_{13}NO \cdot CrO_3 + H_2O$. Aus Wasser gelbrote Nadeln. Schmilzt bei 278° (schnell erhitzt); langsam erhitzt explodiert es bei 140—150°. Wenig löslich in kaltem Wasser[3].

Muscarin.

Mol.-Gewicht 137.

Zusammensetzung: 43,8% C, 10,9% H, 35,0% O, 10,2% N.

$$C_5H_{15}NO_3 = (HO)_2CH \cdot CH_2N(CH_3)_3OH\ [?]$$ [3].

$$\begin{array}{l} CHO \\ | \\ CH_2 - N(CH_3)_3 \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad OH \end{array}$$

Vorkommen: Im Fliegenschwamm[4], in *Amanita pantherina*, im *Boletus luridus*[5], aus gefaultem Dorsch[6]. Über die Identität von Pilzmuscarin und Cholinmuscarin vgl. Schmiedeberg und Harnack[7].

Darstellung: Synthetisch aus Monochloracetal und Trimethylamin[8]. Aus Cholin oder Cholinplatinchlorid mittels konz. Salpetersäure[9].

Zur Darstellung einer Muscarinlösung wird Fliegenschwamm (Amanita muscaria) mit 96proz. Alkohol mehrere Wochen extrahiert, das Filtrat zum Sirup eingedickt, der Rückstand mit 96proz. Alkohol aufgenommen, das Filtrat zum Sirup eingedampft, mit Sand verrieben, im Vakuumexsiccator getrocknet, mit abs. Alkohol erschöpft; der Rückstand der alkoholischen Lösung mit Wasser aufgenommen, nach Versetzen mit Soda mit Äther extrahiert [Harmsen[8]]. Muscaringehalt der frischen Pilze beträgt für 100 g 16 mg. — Zur quantitativen Bestimmung des synthetischen Muscarins auf physiologischem Wege vgl. H. Fühner[10].

Physiologische Eigenschaften: Muscarin bewirkt einen diastolischen Stillstand des Froschherzens[6]; bei Zufuhr von $CaCl_2$ bleibt die Kontraktilität des Vorhofes erhalten[11].

---

[1] Marino, Gazzetta chimica ital. **18**, 203 [1888]. — Lohmann, Archiv f. d. ges. Physiol. **128**, 142 [1909].

[2] Vgl. Gulewitsch, Zeitschr. f. Krystallographie **32**, 418 [1900]. — Lucius, Archiv d. Pharmazie **245**, 246 [1907].

[3] Cramer, Journ. of Physiol. **31**, 30 [1904].

[4] Vgl. hierzu E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 166 [1894]. — Schmiedeberg u. Hoppe, Das Muscarin [1869]; Vierteljahrsschr. d. Pharmakol. **19**, 273 [1870]. — Ferner Berlinerblau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1139 [1884].

[5] R. Boehm, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **19**, 60 [1885].

[6] Brieger, Ptomaine **1**, 48 [1885].

[7] Vgl. Schmiedeberg u. Harnack, Chem. Centralbl. **1876**, 558. — Nothnagel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 801 [1893].

[8] Berlinerblau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1139 [1884]. — Harmsen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 361 [1903].

[9] Schmiedeberg u. Harnack, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **6**, 101 [1876].

[10] H. Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **59**, 179 [1908].

[11] Loewi u. Ishizaka, Centralbl. f. Physiol. **19**, 593 [1906].

Muscarin setzt die Frequenz der Herzreize herab, gleichzeitig besteht eine direkte Wirknug auf die Muskulatur selbst[1]. Einige Milligramm Muscarin Katzen subcutan gegeben, bewirken Erbrechen, Stuhlentleerung, Pulsverlangsamung, enge Pupillen, Tod unter Atemstillstand. Fliegenpilz und Muscarinwirkung sind nicht identisch[2]. Synthetisches Muscarin wird von Kaninchen und Katzen nach subcutaner Eingabe größtenteils in wirksamer Form wieder ausgeschieden; nach oraler Eingabe ist es nur in geringer Menge im Harn vorhanden [vgl. auch Fühner[3]]. Die Giftigkeit nach oraler Eingabe ist zehnmal geringer als nach subcutaner. Atropin und Muscarin sind Antagonisten. Tödliche Dosis bei Kaninchen von 1,5 kg 0,3—0,5 g[4]. Tödliche Dosis für den Menschen per os berechnet sich auf 0,525 g[2]. Bewirkt Zunahme der Größe und Frequenz der Magenbewegung[5]. Erregt im Katzendarm die Zentren des Auerbachschen Plexus[6].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Zerfließliche Krystalle; reagiert alkalisch. Löslich in Alkohol. Fällbar durch Kaliumquecksilberjodid und Kaliumwismutjodid.

Derivate: Platindoppelsalz mit $2\,H_2O$, wenig löslich in Wasser.

Golddoppelsalz, schwer löslich in Wasser.

Stachydrin, Methylbetain der Hygrinsäure.[7][8][9] Dimethylbetain der α-Pyrrolidincarbonsäure.

$$C_7H_{13}NO_2 + H_2O = C_4H_6 \cdot N(CH_3)_2 \cdot COOH.$$

```
CH2———CH2
 |     |
CH2   CH—CO
  \  /   |
   N ————O
  / \
CH3  CH3
```

Vorkommen: In den Stachysknollen[9], in den Blättern von *Citrus vulg.*[10].

Über Darstellung aus Pflanzenextrakten[11] mittels Phosphorwolframsäure und Mercurichlorid vgl. Trigonellin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Stachydrin (durch Zerlegung des Stachydrinchlorids mit AgO gewonnen) bildet farblose, durchsichtige Krystalle; zerfließen an der Luft. Sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol, schwer löslich in siedendem, unlöslich in kaltem Chloroform und in Äther. Die Lösungen reagieren neutral; hat unangenehm süßlichen Geschmack. Das Krystallwasser wird zum Teil schon über H_2SO_4 abgegeben. Schmilzt bei 235° unter Umlagerung in den isomeren Hygrinsäuremethylester. Mit konz. Lauge gekocht spaltet es Dimethylamin ab. Wird von Übermangansäure nicht oxydiert[7]. Die beim vorsichtigen Erhitzen entwickelten Dämpfe röten einen mit HCl befeuchteten Fichtenspan[7]. Ist optisch inaktiv. Eine wässerige Lösung von freiem Stachydrin gibt auf Zusatz von Mercurichlorid keine Fällung, sondern erst nach Zusatz von Salzsäure. Bei der Destillation (235° unter

---

[1] Rhodius u. Straub, Archiv f. d. ges. Physiol. **110**, 492 [1906]. — Jonescu, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 154 [1909]. (Die Muscarinwirkung beruht nicht auf einer Vagusreizung.)

[2] Harmsen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 361 [1903].

[3] Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **1908**, Suppl. 208.

[4] Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **61**, 283 [1909].

[5] Fujitani, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **62**, 118 [1910].

[6] Magnus, Archiv f. d. ges. Physiol. **108**, 1 [1905].

[7] Schulze u. Trier, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4654 [1909]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 233 [1909]; **67**, 81 [1910].

[8] Engeland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2962 [1909]; Archiv d. Pharmazie **247**, 463 [1909]. — Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1166 [1900].

[9] v. Planta u. Schulze, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 939 [1893]. — v. Planta, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1699 [1890].

[10] Jahns, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2065 [1896].

[11] Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904]. — Schulze u. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 62 [1910].

stark vermindertem Druck) geht das Stachydrin in den isomeren Methylester der Hygrinsäure über[1]) [2]), und zwar etwa ein Drittel des angewandten Stachydrins

$$\begin{array}{c} H_2C\text{——}CH_2 \\ H_2C\quad CH-C=O \\ N\text{———}O \\ H_3C\ \ CH_3 \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} H_2C\text{——}CH_2 \\ H_2C\quad CH\cdot C:O \\ N\quad CH_3-O \\ CH_3 \end{array}$$

Daneben entsteht Trimethylamin. Stachydrin in Gaben von 1 g per os pro Tag ruft beim Menschen keinerlei Wirkung hervor und kann aus dem Harn unverändert wiedergewonnen werden[2]).

Derivate: Stachydrinchlorid $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl$. Große Prismen. Leicht löslich in Wasser; löslich in kaltem Alkohol (1 T. in 12,7 T. bei 17—18°). Schmilzt unter Zersetzung bei 235°. Ist optisch inaktiv. Fällungen mit Alkaloidreagenzien. Mit Pikrinsäure aus verdünnter Lösung erst nach längerer Zeit Nadeln vom Schmelzp. 195—196°.

Stachydringoldchlorid $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Vierseitige Blättchen von rhombischem Habitus. In kaltem Wasser schwer, in heißem ziemlich leicht löslich. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen öfters 225°.

Stachydrinplatinchlorid $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. In drei Formen beobachtet: mit zwei, mit vier und ohne Krystallwasser. In Wasser und verdünntem Alkohol sehr leicht löslich, schwer löslich in 80proz. Alkohol, unlöslich in abs. Alkohol. Zersetzungspunkt inkonstant: bei raschem Erhitzen zwischen 210—220°.

Stachydrinquecksilberchlorid, bei Fällung aus salzsauer (am besten alkoholischer) Lösung.

Sulfat $C_7H_{13}NO_2 \cdot H_2SO_4 + H_2O$. Sehr leicht löslich in Wasser.

Stachydrinnitrat leicht löslich in Wasser.

Saures Oxalat $(C_7H_{13}NO_2) \cdot \begin{array}{c} COOH \\ \vdots \\ COOH \end{array}$. Nadeln. Unlöslich in kaltem abs. Alkohol, unlöslich in Chloroform und Äther. Sehr schwer löslich in warmem 95proz. Alkohol. Schmilzt bei 105—107°.

Stachydrinmethylester $C_6H_{12}N \cdot CO_2CH_3(HCl)$. Das Chloraurat schmilzt in Wasser schwer. Lösliche, glänzende Blättchen. Schmelzp. 85°.

Stachydrinäthylester $C_6H_{12}N \cdot CO_2 \cdot C_2H_5 \cdot HCl$. In saurer Lösung beständig.

Das **jodwasserstoffsaure Salz** des Äthylesters ist offenbar identisch mit dem von Willstätter und Ettlinger beschriebenen Jodmethylat des Hygrinsäureäthylesters[3]). Schmelzp. 88—89°. Bei Verseifung mit NaOH: Na-Salz des Hygrinsäurejodmethylats (Schmelzp. 213—214°).

Das **salzsaure Salz,** in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Äther. Die wässerige Lösung gibt mit Goldchlorid hellgelben, zuerst öligen Niederschlag. Schwer löslich in Wasser. Schmilzt bei 59—60°.

Das **Pikrat** des Äthylesters ist auch schwerer löslich als das des Stachydrins. Nadeln. Schmilzt bei 94—96°.

Trigonellin, Methylbetain der Nicotinsäure.

$C_7H_7O_2N$.

$$\begin{array}{c} O\text{———}CO \\ | \qquad\quad | \\ CH_3 \cdot N\begin{array}{l} \diagup CH\text{——}C \diagdown \\ \diagdown CH=CH \diagup \end{array} CH \end{array}$$

Vorkommen: In dem Samen der *Trigonella Foenum graecum*[4]), in dem Samen der *Coffea arabica*[5]), in Samen und Wurzeln von *Strophantus hispidus*[6]) und Kombé, in

---

[1]) Schulze u. Trier, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 4654 [1910]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 84 [1910].

[2]) Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 324 [1910].

[3]) Willstätter u. Ettlinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **326**, 91 [1902/03].

[4]) Jahns, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 2518 [1885]; **20**, 2840 [1887].

[5]) Polstorff, Wallach-Festschr. S. 569 [1909].

[6]) Thoms, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 271, 404 [1898]. — Karsten, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 241 [1902].

Keimpflanzen von *Lupinus alb.*, *Soja hisp.*, *Pisum sativ.*, *Cucurb. pepo*[1]), in Kartoffelknollen[2]).

Darstellung und **Bestimmung** (auch für **Cholin, Betain, Stachydrin**) aus Samen und Keimpflanzen[3]).

Nachdem aus der bei Zerlegung des Phosphorwolframsäureniederschlages erhaltenen Lösung die Alloxurbasen, Histidin, Arginin entfernt worden sind, führt man die im Filtrat vom Argininsilberniederschlage noch enthaltenen Basen in salzsaure Salze über, löst sie in Alkohol und versetzt die Lösung mit einer alkoholischen Mercurichloridsolution; dadurch werden außer Cholin auch die Betaine als schwer lösliche Quecksilberdoppelsalze gefällt. Die aus Wasser umkrystallisierten (unter Zusatz von etwas Mercurichlorid) Salze zerlegt man mittels H_2S. Betain- und Trigonellinchlorid ist im Gegensatz zum Cholinchlorid in kaltem, wasserfreiem Alkohol fast unlöslich. Stachydrinchlorid ist in kaltem, wasserfreiem Alkohol ziemlich leicht löslich (1 in 12—13 T.). Macht man eine Lösung von Cholin und Stachydrin mit Soda alkalisch und fällt mit Kaliumperjodid, so wird nur das Cholin gefällt, aus dem angesäuerten Filtrat kann Stachydrin durch weiteren Kaliumperjodidzusatz zur Abscheidung gebracht werden.

$(C_7H_7O_2N)_4 \cdot 3\,HCl \cdot 3\,AuCl_3$[4])[5]). Feine Nadeln. Schmelzp. 185—186°. Aus verdünnter $HCl + AuCl_3$ umkrystallisiert gibt die Verbindung $C_7H_7O_2N \cdot HCl \cdot AuCl_3$ glänzende Blättchen. Schmilzt bei 198°. Beim Umkrystallisieren aus Wasser geht es in die basische Verbindung über.

$(C_7H_7O_2N \cdot HCl)_2PtCl_4$[4]). Aus Wasser prismatische Krystalle.

Das salzsaure Salz krystallisiert aus Wasser in kleinen glänzenden Tafeln, die in kaltem abs. Alkohol fast unlöslich sind. — Das salzsaure Salz liefert beim längeren Erhitzen mit HCl auf 250° Nicotinsäure. — Über Verhalten im Organismus von Kaninchen und Katzen vgl. Kohlrausch[6]).

---

[1]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 507 [1906].

[2]) Schulze, Landw. Versuchsstationen **59**, 340 [1904].

[3]) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 155 [1909]; **67**, 52 [1910]; Landw. Versuchsstationen **59**, 344 [1904]. Vgl. auch Schulze u. Winterstein in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 522.

[4]) Polstorff, Wallach-Festschr. S. 569 [1909]. — Gördex, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **372**, 237 [1910].

[5]) Jahns, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 2518 [1885]; **20**, 2840 [1887].

[6]) Kohlrausch, Centralbl. f. Physiol. **23**, 143 [1909].

Indol und Indolabkömmlinge.

Von

Géza Zemplén-Selmeczbánya.

Die Indolabkömmlinge leiten sich aus dem Indol ab, welches als eine Kombination von einem Benzolring mit einem Pyrrolring aufgefaßt werden kann. Die Bezeichnung der Indolderivate geschieht meistens nach der Baeyerschen Nomenklatur[1]), die von E. Fischer auf die Indolderivate angewendet wurde[2]). Der stickstoffhaltige Pyrrolring des Indols erhält dabei das Symbol Pr, der Benzolring das Symbol B, und die Zählung der Glieder beginnt im Pyrrolring mit dem Stickstoff und im Benzolring mit dem korrespondierenden Kohlenstoffatom, im Sinne des folgenden Schemas:

```
         C
       /   \
    C 3  4  5 C ——— C
    |          |   3 |
    C 2    6  C   2  C
       \  1  /  \ 1 /
         C        N
         B        Pr
```

Um Irrtümer zu vermeiden, ist es zweckmäßig, der Zahl für die Stellung des Stickstoffs als Index ein n oder N beizufügen. Die Stellung Pr-1n oder Pr-1N wird oft mit N, Pr-2 mit α, Pr-3 mit β, B-1 mit o, B-2 mit m, B-3 mit p bezeichnet.

Die Indolderivate zeigen sämtlich eine gewisse Familienähnlichkeit[2]). Aber mit der Substitution der einzelnen Wasserstoffe im Pyrrolring durch Alkoholradikale oder Carboxyl treten bemerkenswerte Veränderungen auf[2]). Der fäkalartige Geruch des Indols findet sich, am stärksten beim Skatol, wieder in den Mono- und Dimethylverbindungen, mit Ausnahme derjenigen, welche das Methyl am Stickstoff enthalten. Die letzteren erinnern im Geruch am meisten an Methylanilin. Durch Eintritt von Phenol wird die Flüchtigkeit und der Geruch des Indols aufgehoben; desgleichen sind die Naphthindole geruchlos und dasselbe gilt für alle Carbonsäuren des Indols[3]). Sämtliche Indolderivate verbinden sich mit Pikrinsäure; in der Regel krystallisieren diese Pikrate aus heißem Benzol in feinen roten Nadeln. Sie sind für die Erkennung und Reinigung der nicht krystallisierenden Indole sehr geeignet. Alle Indole, mit Ausnahme der Carbonsäuren, werden durch Zinkstaub und Salzsäure in die entsprechenden Hydrobasen verwandelt. Die Fichtenspanreaktion des Indols fehlt den Carbonsäuren, ferner denjenigen Alkylderivaten, bei welchen die Wasserstoffe Pr-2 und Pr-3 gleichzeitig substituiert sind. Alle übrigen geben die Reaktion, aber mit verschiedener Schärfe. Ganz sicher gelingt dieselbe bei den Derivaten Pr-1 und Pr-2, einerlei, ob die substituierende Gruppe Methyl, Äthyl oder Phenyl ist. Ein Unterschied macht sich nur in der Färbung bemerkbar. Die Methylderivate geben eine kirschrote, die phenylierten Indole dagegen und die Naphthindole eine blauviolette Färbung. Unsicherer ist die Probe bei den Pr-3-Derivaten. Bemerkenswert ist die verschiedene Wirkung der salpetrigen Säure. Das Indol bildet damit Nitrosoindol. Ein ähnliches Produkt entsteht aus dem Pr-1N-Methylindol. Ganz anders verhält sich das Pr-2-Methyl- oder Phenylindol. Sie werden durch salpetrige Säure in komplizierte Produkte verwandelt, welche keine Nitrosoreaktion zeigen. Am einfachsten verläuft die Wirkung der salpe-

---

[1]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 960 [1884].
[2]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 121—126 [1886].
[3]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 116—126 [1886].

trigen Säure, bei den an der Stelle Pr-3 oder Pr-2, 3 substituierten Indolen; denn sie liefern einfache Nitrosamine. Bemerkenswert ist das Verhalten des Pr-1N, 2, 3-Trimethylindols, welches im Pyrrolring keinen Wasserstoff mehr enthält und trotzdem von salpetriger Säure leicht angegriffen wird[1]).

Die Konstitution der Pr-3-Nitrosoindole ist nach den Untersuchungen von A. Angeli und F. Angelico[2])

```
        CH
  CH ⁄ ╲ C —— C(NOH)
  |       |     ‖
  CH ╲  ⁄ C ╲  ⁄ C · R
        CH    N
```

Analog wie die Nitrosophenole lassen sich auch die Nitrosoindole leicht zu den entsprechenden Mononitroindolen

```
        CH
  CH ⁄ ╲ C —— C(NO2)
  |       |     ‖
  CH ╲  ⁄ C ╲  ⁄ C · R
        CH    N
```

oxydieren. Zwar geht die Oxydation bei den ein aliphatisches Radikal enthaltenden Nitrosoindolen am besten in alkalischer Lösung, bei Gegenwart aromatischer Radikale in alkalischer und in saurer Lösung vor sich. Bei der direkten Nitrierung der Indole mit Salpetersäure entstehen nur Polynitroderivate. Mit Jodalkyl geben die Nitroindole bei Gegenwart von Natriumalkoholat die entsprechenden Monoäther. Während jedoch der Äthyläther des Mononitrophenylindols der Einwirkung von Alkali widersteht, liefert der Äthyläther der entsprechenden Dinitroverbindung beim Kochen mit alkoholischem Kali leicht die entsprechende Azoxyverbindung

```
       C · NO2                          C · NO2
C6H5C<        >C6H3 — N — N — C6H3<          >C · C6H5
       N · C2H5          \ /             N · C2H5
                          O
```

Analog reagiert auch mit Hydroxylamin nur der Äthyläther des Dinitrophenylindols unter Bildung des entsprechenden Nitrosophenylhydroxylamins

```
                  C · NO2
(HO2N2)C6H3<           >C · C6H5
                  N · C2H5
```

Die Verhältnisse bei der Alkylierung der Indole wurden sehr eingehend studiert[3]). Die ersten grundlegenden Beobachtungen rühren von E. Fischer[4]) her. Die richtige Deutung der Konstitution der Körper, welche dabei auftreten, hat große Schwierigkeiten bereitet[5]), welche erst in neuerer Zeit die Arbeiten von Brunner[6]), und besonders von Plancher, beseitigt haben. Die erste, naheliegende Annahme, daß hierbei Dihydrochinoline entstehen würden, hat sich als irrig erwiesen und mußte verlassen werden. Wenn man α-Methylindol (oder auch Indol selbst) mit Jodmethyl oder Jodäthyl vorsichtig behandelt, so bilden sich zu-

---

[1]) Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 883 [1881].

[2]) A. Angeli u. F. Angelico, Gazzetta chimica ital. **30**, II, 268—283 [1900].

[3]) G. Ciamician, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 4227—4231 [1904].

[4]) E. Fischer u. Steche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 348 [1887]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 819, 2199 [1887]. — E. Fischer u. J. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2629 [1890].

[5]) C. Zatti u. A. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **20**, 711 [1890]; **21**, II, 309 [1891]. — A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1811 [1893]. — G. Ciamician, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2460 [1896]. — G. Ciamician u. Piccinini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2465 [1896]. — G. Ciamician u. G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2475 [1896].

[6]) K. Brunner, Monatshefte f. Chemie **17**, 253—281, 479—490 [1896]; **18**, 95—122, 527 [1897]; **21**, 156—183 [1900]; **27**, 1183—1192 [1906]. — H. Schwarz, Monatshefte f. Chemie **24**, 568—578 [1903]. — A. Plangger, Monatshefte f. Chemie **26**, 833—838 [1903]. — A. Konschegg, Monatshefte f. Chemie **27**, 247—254 [1906]. — Dusan J. Grgin, Monatshefte f. Chemie **27**, 731 bis 742 [1906].

nächst die entsprechenden Dialkylindole; aus dem ersteren das α-β-Dimethylindol, wobei der Iminwasserstoff verschont bleibt. Es ist aber sehr schwer, die Reaktion auf dieser ersten Stufe festzuhalten, da durch den Übergang in die Pseudoform daraus das Jodhydrat und in vorwiegender Menge gleichzeitig das Jodmethylat des Trimethyl**indolenins** entstehen:

```
    CH                            CH                                   CH
CH/ \C——C·CH3           CH/ \C——C·(CH3)2                  CH/ \C——C(CH3)2
CH\ /C\ /C·CH3    →     CH\ /C\ /C·CH3          und       CH\ /C\ /C·CH3
    CH  NH                    CH  N(HJ)                        CH  N(CH3J)
```

Aus dem ersteren setzen Alkalien das Indolenin in Freiheit, während das letztere dabei eine eigentümliche Veränderung erleidet, welche folgendermaßen zu deuten ist:

```
    CH                          CH                                 CH
CH/ \C——C(CH3)2          CH/ \C——C(CH3)2                  CH/ \C——C(CH3)2
                    →                   /CH3         →
CH\ /C\ /C·CH3           CH\ /C\ /C                       CH\ /C\ /C:CH2
                                        \OH
    CH  N(CH3)OH             CH  N·CH3                        CH  N·CH3
                                                        Trimethylmethylenindolin
```

Man erhält daher neben dem freien Trimethylindolenin das ebenfalls tertiäre Trimethylmethylen**indolin**[1][2]). Bei Anwendung von N-Alkylindolen werden nur Indoline gebildet. Die Indolenine und Indoline sind ausgesprochen basische Verbindungen, welche jedoch sehr verschiedene Eigenschaften besitzen. Die Indolenine sind luft- und permanganatbeständige Körper, während die Indoline sich sofort an der Luft röten und mit Kaliumpermanganat in der Kälte leicht zu **Indolinonen**[3])

```
    CH
CH/ \C——C(CH3)2
CH\ /C\ /CO
    CH  N·CH3
```

oxydiert werden. Die Methylendialkylindoline können, wie Plancher gezeigt hat, durch die folgenden Zwischenstufen in die entsprechenden Indolenine überführt werden. Zunächst durch Reduktion in die Hydroindole:

```
    CH                            CH
CH/ \C——C(CH3)2             CH/ \C——C(CH3)2
CH\ /C\ /C:CH3       →      CH\ /  \ /CH·CH3
    CH  N·CH3                   CH  N·CH3
```

alsdann mit Jodwasserstoff und Phosphor in die sekundären Basen, welche schließlich durch Oxydation mit alkalischem Permanganat in der Kälte die Indolenine liefern, welche mit Jodalkylen und Kalilauge sich in die Indoline zurückverwandeln lassen[4]):

```
    CH                          CH                          CH
CH/ \C——C(CH3)2          CH/ \C——C(CH3)2            CH/ \C——C(CH3)2
CH\ /C\ /CH·CH3    →     CH\ /C\ /C·CH3      →      CH\ /C\ /C:CH2
    CH  NH                   CH  N                      CH  N·CH3
```

---

[1]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, I, 409 [1898]; **30**, II, 564 [1900].

[2]) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 612, 1943 [1898]; Gazzetta chimica ital. **31**, I, 181 [1901]. — G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1488 [1898]. — G. Plancher u. Bettinelli, Attidella R. Accad. dei Lincei Roma **7**, I, 367 [1898]; Gazzetta chimica ital. **29**, I, 81 [1899]. — G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **30**, II, 548 [1900]; **31**, I, 280 [1901].

[3]) G. Ciamician u. Piccinini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2465 [1896]. — K. Brunner, Monatshefte f. Chemie **17**, 253 [1896].

[4]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, I, 409 [1898].

Mit der Bildung der Indolenine und Methylenindoline ist jedoch die Alkylierung nicht zu Ende, da letztere durch Einwirkung des Jodalkyls zwei weitere Methylgruppen aufnehmen können[1]):

CH — CH — $C—C(CH_3)_2$ / CH — C — $C : CH_2$ / CH $N \cdot CH_3$ → CH — CH — $C—C(CH_3)_2$ / CH — C — $C : C(CH_3)_2$ / CH $N \cdot CH_3$

Trimethylpropylidenindolin

Dieser Vorgang ist der Methylierung des Acetons[2]) zum Pentamethylaceton an die Seite zu stellen[3]). Das **Trimethylpropylidenindolin** kann einerseits ein Jodmethylat liefern, andererseits kann durch Erhitzen ihres Jodhydrats das Isopropyl mit einem der β-ständigen Methyle sich austauschen, und die neu entstandene Methylengruppe die Substitution wiederholen[4]).

Die Reduktionswirkung des elektrischen Stromes auf Indolabkömmlinge hängt ab von der Zahl und Stellung der Alkylgruppen im Pyrrolring. So wird α-β-Dimethylindol leichter reduziert als das α-Methylindol, dieses leichter als das N-Methylindol. Auch tritt die Reduktion um so rascher ein, je weniger stabil das betreffende Indol ist[5]). Indole, die ein Wasserstoffatom in β-Stellung frei haben, werden mit Amylnitrit oder Äthylnitrat in Gegenwart von Natriumalkoholat leicht in die Natriumverbindungen der entsprechenden Nitroso (1) bzw. Nitroverbindungen (2) verwandelt.

$C_6H_4 < \begin{matrix} C : NOH \\ N \end{matrix} > CR$ (1) $\qquad$ $C_6H_4 < \begin{matrix} C : NOOH \\ N \end{matrix} > CR$ (2)

Wird Indol oder eines seiner Monoalkylderivate für sich oder in eisessigsaurer Lösung mit etwas wasserfreier Oxalsäure erwärmt, so entsteht eine meistens fuchsinrote Färbung[6])[7]). Näheres bei den einzelnen Körpern. Die drei Phthalsäuren erzeugen bei Indol, α-Methylindol, Skatol und N-Methylindolcarbonsäure ein violettes Sublimat. Malonsäure, Bernsteinsäure und Glutarsäure liefern schwach rot gefärbte Produkte; mit dem Wachsen der Methylengruppen im Molekül dieser Säuren verringert sich die Intensität der Reaktion[7]). Indolderivate geben in ätherischer Lösung beim Erhitzen mit einem Kryställchen Chloranil (Tetrachlorchinon) eine lebhafte Färbung[8]).

Indole bilden mit Aldehyden und mit aromatischen Ketonen leicht Farbstoffe. In den letzteren ist entweder der Indolrest

CH — CH — C — C— / CH — C — CH / CH NH

(Indyl) oder der vom Indolenin sich herleitende Komplex

CH — CH — C — C= / CH — C — CH / CH N

(Indolenyliden, oder abgekürzt Indoliden) enthalten[9]).

---

[1]) Zatti u. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **20**, 711 [1890]; **21**, II, 309 [1891]. — G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 405 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1488 [1898].

[2]) Nef, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **310**, 318 [1899]. — F. Henrich, Diss. Erlangen 1900, 45.

[3]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 405 [1898].

[4]) Zatti u. A. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **20**, 711 [1890]; **21**, II, 325 [1891]. — Piccinini, Gazzetta chimica ital. **28**, I, 187; II, 40, 60 [1898]. — G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 425 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1499 [1898].

[5]) O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, I, 301—308 [1908].

[6]) A. Angeli, Gazzetta chimica ital. **23**, II, 101—104 [1893].

[7]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899].

[8]) R. Ciusa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 100—104 [1909].

[9]) M. Freund u. G. Lebach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2640—2652 [1905].

Indol und seine Derivate geben bei der Molekulargewichtsbestimmung in Benzollösung vollständig normale Werte. Ersetzt man aber das Benzol durch Naphthalin, so findet man für Indol dieselbe Anomalie, die Magnanini für Pyrrol in Benzollösung beobachtet hat. Pr-2-Methylindol gibt in Naphthalin normale Erniedrigung, ähnlich wie auch gewisse Substitutionsprodukte des Pyrrols in Benzollösung sich normal verhalten. Das Pr-3-Methylindol (Skatol) verhält sich dem Indol ähnlich. Pr-2, 3-Dimethylindol, das die Eigenschaften des Pr-2 und des Skatols zeigt, gibt Molekulargewichte, die in der Mitte stehen zwischen den normalen der beiden Methylindole[1]).

Indol.[2])

Mol.-Gewicht 117,07.

Zusammensetzung: 82,00% C, 6,03% H, 11,97% N.

C_8H_7N.

```
        CH
CH/  \C——CH
 ||     |    ||
CH\  /C\  /CH
   CH    NH
```

Für Konstitutionsbeweise s. die Arbeiten von A. Baeyer u. Emmerling, A. Lipp[3]). E. Bamberger[4]) schlug die zentrische Formel für Indol vor.

Vorkommen: In dem Öl, das aus den Blüten von Robinia pseudacacia durch Extraktion mittels leicht flüchtiger Lösungsmittel gewonnen wird, in relativ reichlichen Mengen[5]). In dem aus frischen Blüten extrahierten und destillierten Öl und in dem aus gelagerten Blüten und aus den Abfallblüten der Enfleurage destillierten Öl der Jasminblüten konnte Indol nicht nachgewiesen werden. Dagegen enthält das bei der Enfleurage vom Fett absorbierte Öl $2^1/_2$% Indol[6]). Nach H. v. Soden enthält das ätherische Öl, welches durch Extraktion von frischen Jasminblüten dargestellt wird, normal Indol[7]). Im Orangenblütenöl unter 0,1%[8]). In den Ausdünstungen der Blüten von Citrus aurantium L., Citrus decumana L., Citrus japonica, Citrus limonum Risso, Citrus nobilis Loureiro, Citrus trifoliata, Citrus medica L., Citrus limetta Risso, Coffea liberica, robusta und abcokuta ließ sich Indol nachweisen[9]). In Visnea mocanera L. Die indolartigen Stoffe locken hier die Insekten, insbesondere Fleischfliegen auf die Blüten, wobei die Bestäubung erfolgt[10]). In den Blüten von Murraya exotica L. und in den blühenden Kolben einer Cadiumvarietät[11]). Im Holz von Celtis reticulosa[12]). Die Blätter von Paederia foetida L. besitzen einen intensiven Fäkalgeruch. Nach Boorsma[13]) dürfte es sich hier um Indolproduktion handeln.

In Käse[14]). Manchmal findet sich Indol im Eiter, und seine Gegenwart dürfte von der Natur der eiterbildenden Mikroben abhängig sein[15]). Im Darmkanal (s. unter Bildung). In einem Fall von Magencarcinom[16]) und Darmstenose[17]) enthielt der Mageninhalt Indol (s. Bildung). Die Angabe von O. Cohnheim[18]) über das Vorkommen von Indol im Harne ist unrichtig[19]).

---

1) A. Ferratini u. F. Garelli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **1**, II, 54—61 [1892].

2) A. Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl. **7**, 56—59 [1870].

3) A. Baeyer u. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 680 [1869]. — A. Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1067—1073 [1884].

4) E. Bamberger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 1758—1764 [1891].

5) F. Elze, Chem.-Ztg. **34**, 814 [1910].

6) A. Hesse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2611—2620 [1899]; **33**, 1585—1591 [1900]; **34**, 2916—2932 [1901]; **37**, 1457—1463 [1904].

7) H. von Soden, Journ. f. prakt. Chemie [2] **69**, 256—272 [1904].

8) A. Hesse u. O. Zeitschel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **66**, 481—516 [1903].

9) J. Sack, Pharmazeutisch Weekblad **48**, 307—312 [1911].

10) A. Borzi, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **13**, I, 372—375 [1904].

11) F. Weehuizen, Pharmazeutisch Weekblad **45**, 1325—1329 [1908].

12) Chr. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **5**, 489—492 [1909].

13) Boorsma, Mededeel's Land's Plantentuin **31** [1900].

14) H. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 460—487 [1892].

15) Ch. Porcher, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **147**, 214—216 [1908].

16) A. Albu u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **1**, 541—544 [1906].

17) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. **33**, 385—389 [1896]; Biochem. Zeitschr. **3**, 26—29 [1907].

18) O. Cohnheim, Chemie d. Eiweißkörper, S. 49. Braunschweig 1900.

19) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 201 [1901].

Bildung: Entsteht bei der Fäulnis von Eiweißkörpern[1]) der Leber, des Pankreas[2]), in kleinen Mengen des Gehirns[3]), von Würsten[4]), von Leberamyloid, nicht aber von Leim[5]); der Galle[6]), wobei die Quelle der Indolbildung das Gallenmucin ist. Bei der Fäulnis der Milch[7]), des Blutfibrins[8])[5]).

Bei den Fäulnisversuchen mit Fibrin betrug die Indolausbeute bei 40—42° nach 4—38 Tagen 7,2—11,5‰ Indol, bezogen auf die in Lösung gegangene Eiweißtrockensubstanz. Aus Fleisch konnte unter denselben Bedingungen 1,7—5,8‰ Indol gewonnen werden, außerdem war das erhaltene Produkt weniger rein, es enthielt viel Skatol. Kaninchenfleischpulver gab nach 10 Tagen 3,4‰, Pferdefleischpulver nach 30 Tagen 2,8‰ mit Skatol gemengtes Indol; Pankreaspepton 5—6,1‰ Indol nach 7 bzw. 12 Tagen. Die Menge des bei diesen Versuchen auftretenden Skatols war sehr verschieden[9]). Odermatt[10]) gewann aus Blutfibrin 1,2—1,75‰, aus den Eiweißkörpern des Fleisches 1,19‰, aus Serumalbumin 0,58—1,53‰ Indol.

Aus Pferdeleber entsteht bei der Fäulnis mit Pankreas bei 36—40° nach 4—6 Tagen etwa 0,12% Indol, berechnet auf das Trockengewicht der Leber[11]). Die Reaktionsmasse enthält nach 8—10 Tagen gar kein Indol mehr. Bei niedriger Temperatur (3—9°) bleibt die Indolbildung stets minimal[11]). Wird der Luftzutritt zur Fäulnismischung vollständig vermieden, so ist die Indolbildung nicht unterdrückt, aber sehr verzögert[11])[12]). Zur schnellen und reichlichen Bildung von Indol ist Luftzutritt notwendig[11]). Nach Odermatt[13]) nimmt die Indolbildung bei der Fäulnis mit dem reichlicheren Entstehen von Phenol allmählich ab.

Nach der Impfung von Fleisch mit einem Fäulnisgemisch kann schon nach 2 Tagen eine ansehnliche Menge von Indol dargestellt werden. Dasselbe gilt für Blutfibrin. Nachweisbar ist das Indol schon weit früher, Bruttemperatur und alkalische Reaktion vorausgesetzt. In Flüssigkeiten, welche nach 24 Stunden kein nachweisbares Indol enthalten, findet eine wesentliche bakterielle Eiweißzersetzung nicht statt.

Die Menge des gebildeten Indols in faulenden Flüssigkeiten nimmt nach einer gewissen Zeit allmählich ab. Nach den Versuchen von Odermatt[13]) war bei Rinderpankreas am 4. Tage 0,427 g, am 14. Tage 0,358 g, bei Serumalbumin am 10. Tage 1,53 g, am 19. Tage 0,25 g, bei Muskeleiweiß nach $2^1/_2$ Tagen 1,19 g, am 8. Tage 0,19 g, am 17. Tage 0,1 g Indol vorhanden.

Brieger[14]) fand schon nach 11 Tagen in faulenden Lebermischungen kein Indol mehr, dessen Anwesenheit in den vorhergehenden Tagen konstatiert war. In einem Gemisch von 2330 g Pankreas und 500 g Muskeln, welches fast 5 Monate bei gewöhnlicher Temperatur faulte, beobachtete Nencki[15]) kein Indol, sondern nur Skatol, in einem ähnlichen Gemisch nach 3 Monaten nur eine minimale Menge Indol. E. Salkowski[9]) fand eine solche Abnahme des Indols nicht bei seinen Versuchen. Der Unterschied der beiden Resultate erklärt sich dadurch, daß letzterer Forscher nicht in offenen Gefäßen gearbeitet hat. Es ist demnach wahrscheinlich, daß die beobachtete Abnahme des Indols in nicht bewegten Fäulnismischungen von der Verdunstung abhängt. So gab das Destillat von einer 5 Jahre alten Ascitesflüssigkeit, die in einer geschlossenen Flasche aufbewahrt war, starke Indolreaktion, auch nach zehnjähriger Aufbewahrung waren noch Spuren nachweisbar. Diese ist aber wahrscheinlich nicht die einzige Ursache der Indolabnahme. Dabei kommt in Betracht wahrscheinlich die Oxydation durch den atmosphärischen Sauerstoff. Nach Hoppe-Seyler[16]) kommt es in faulenden

---

[1]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 282—292 [1883].
[2]) W. Koukol-Yasnopolsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 79 [1876]; Med. Centralbl. **14**, 384 [1876]. — M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1593—1600 [1874].
[3]) F. Stöckly, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **24**, 17—24 [1881].
[4]) A. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 8 [1887].
[5]) Th. Weyl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 339 [1887].
[6]) C. Ernst, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 208 [1892].
[7]) H. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 260—287 [1892].
[8]) E. Salkowski u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 648—653 [1879]. — M. Nencki u. Fr. Frankiewicz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 336 [1875].
[9]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 417—466 [1884].
[10]) Odermatt, Diss., Bern 1878.
[11]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 134—148 [1879].
[12]) Jeanneret, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **15**, 353 [1877].
[13]) Odermatt, Dissertation Bern 1878.
[14]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 139 [1879].
[15]) Nencki, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1888**, Nr. 47.
[16]) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 214 [1884].

Flüssigkeiten, sobald für einen genügenden und fortdauernden Zutritt von Sauerstoff gesorgt ist, überhaupt nicht zur Bildung von Indol.

Bei der Fäulnis von Eiweißmischungen hemmt die Gegenwart von 50 proz. Milchzucker die Indolbildung innerhalb eines 4tägigen Zeitraumes vollständig; in Gegenwart von 200% Milchzucker fehlt Indol selbst gegen Ende des 9. Tages, zu welcher Zeit die Menge des zersetzten Eiweißes 65,6% ausmacht. Galaktose und Mannit (50%) besitzen diese Eigenschaft nicht, wenn auch die Bildung von Indol bei Galaktose sehr beschränkt ist. In Gegenwart von geringen Mengen Glucose und Milchzucker (25%) fällt diese hemmende Wirkung derselben aus. Immerhin bildet sich dabei um die Hälfte weniger Indol und Phenol als in den entsprechenden Kontrollversuchen. Am nächsten kommt dann seiner Wirkung nach Mannit (50%), während für Galaktose (25%) die Differenz, welche sich aus dem Vergleich mit dem betreffenden Kontrollexperiment ergibt, schon eine sehr unbedeutende ist[1]).

Nach Hoppe-Seyler soll Fibrin auch ohne Mitwirkung von Bakterien unter Indolbildung zersetzt werden[2]) (?).

Indol entsteht aus Tryptophan bei der Fäulnis durch das gewöhnliche Gemisch von Fäulnisbakterien[3]). Das Tryptophan ist eine, wenn nicht gar die Vorstufe des Indols bei der bakteriellen Eiweißzersetzung[4]).

Indol wird von vielen Bakterien auf dem Nährboden gebildet. Von den untersuchten Colistämmen gaben mit Ausnahme von 4 Stämmen aus pathologischen Prozessen beim Menschen und dem Darminhalt einer Katze alle die Ehrlichsche Indolreaktion[5]). Indolbildend sind die beweglichen Gärungserreger der Milch: Pseudomonas coli[6]), das aus englischem Hartkäse isolierte Pseudomonas Cowardi[7]). Indolbildend sind Tetanusbacillus[8]), Darmbakterien[9]). Bacillus coli[10]), Bacillus coli icterogenes[11]), Pyocyaneus[12]), Bacillus der Kaninchenseptikämie, Bacillus Marsiliensis Rietsch-Jobert, Bacillus mustelae septicus[11]). Bacillus murisepticus, Bacterium coli amidolicum[13]), Bacillus carotovorus[14]), Geflügelcholerabacillus, die Kulturflüssigkeiten von Spir. Metschnikoff, Bac. denitrificans agilis, cavicida, diphtheriae columbarum, Proteus vulgaris[15])[16]) geben ebenfalls die Ehrlichsche Reaktion[5]). Durch die Nitritreaktion wurde Indol nachgewiesen bei Cholera-, Finckler-, Deucke-, Emmerich-, Brieger-, Schweineseuche-, Rotz-, Kartoffel- und Milchsäurebakterien[17]).

Bacillus suipestifer und Bacillus parathypi B. bilden Indol in Pepton (Witte)-Bouillon erst nach längerer Züchtung[18]); während in gewöhnlichem Peptonwasser oder Stammlösungen nach Voges und Proskauer diese Erscheinung schon früher zu beobachten ist[19]). Pepton nach Adamkiewicz eignet sich vor allem zur Anstellung dieser Reaktion[18]). Bacillen, die auf dem schädlichen Materiale der „Wurstvergiftung" aufgefunden werden[20]), bilden ebenfalls Indol.

H. Strauß hat aus dem Mageninhalt eines an bestimmter Art Verdauungsbeschwerden und an Darmstenose leidenden Patienten Kolonien von Bakterien gezüchtet, welche der

---

1) S. Simnitzki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 113 [1903]. — K. Gorini, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. **13**, 790 [1893]. — Hirschler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 306 [1886]. — Kruse, Zeitschr. f. Hyg. **17**, 48 [1894]. — Th. Smith, Journ. exp. med. **1897**.

2) Hoppe-Seyler, Tübinger med. Untersuch., S. 365.

3) F. G. Hopkins u. S. W. Cole, Journ. of Physiol. **29**, 451—466 [1903].

4) A. Ellinger u. M. Gentzen, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 171—174 [1903].

5) A. Böhme, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., I. Abt., **40**, 129—133 [1905].

6) Th. Gruber, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., II. Abt., **16**, 654—663 [1906].

7) H. Huß, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., II. Abt., **25**, 401—406 [1909].

8) Kitasato u. Weyl, Zeitschr. f. Hyg. **8**, 404 [1890].

9) Zumft, Kochs Jahresbericht **1892**, 238.

10) F. Rettger, Biochem. Centralbl. **1903**, Ref. 466.

11) Flügge, Die Mikroorganismen, 3. Aufl., **2**, 365, 373, 406 [1896].

12) M. Jakowski, Zeitschr. f. Hyg. **15**, 474 [1893].

13) M. Morris, Archiv f. Hygiene **30**, 304 [1897].

14) L. R. Jones, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., II. Abt., **7**, 65 [1901].

15) F. A. Steensma, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., I. Abt., **41**, 295—298 [1906].

16) F. Kuhn, Archiv f. Hygiene **13**, 40 [1891].

17) A. Lewandowski, Deutsche med. Wochenschr. **1890**, Nr. 51.

18) K. Poppe, Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, paras. Krankh. m. Hygiene d. Haustiere **5**, Heft 1 u. 2. November 1908.

19) Voges u. Proskauer, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten **28**, 20 [1898]; Chem. Centralbl. **1898**, II, 551.

20) A. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 240—246 [1887].

Bacterium coli-Gruppe angehörten und imstande waren, Eiweißlösungen unter Bildung von Schwefelwasserstoff und Indol zu zersetzen[1]).

Die Typhusbacillen können geringe Mengen Indol bilden, deren Nachweis (Nitritreaktion) nur in größeren Kulturmengen durch Destillation gelingt. Die große Mehrzahl der Pseudodysenteriebacillen zeigt ein sehr unregelmäßiges Verhalten, indem sie auf denselben Nährböden und unter gleichen Bedingungen einmal Indol erzeugen, das andere Mal nicht[2]).

Ein und dasselbe Colibacterium fortwährend auf dieselbe Weise gezüchtet (auf Glycerinagar aufbewahrt und in Peptonwasser übergeimpft) bildet stets das gleiche Quantum Indol, nach 3 Wochen hat die Indolmenge ihr Maximum erreicht. Die verschiedenen Stämme von Bact. coli bilden im allgemeinen ungleiche Mengen von Indol; die Indolbildung ist unabhängig von der Virulenz. Starke Alkalescenz des Nährbodens und anaerobe Züchtung setzen das Wachstum des Bact. coli stark herab und verringern damit die gebildete Indolmenge. Bei Gegenwart von Glucose hört die Indolbildung ganz auf. Bacterium coli ist nicht imstande, in Bouillon ohne Anwesenheit von Pepton Indol zu erzeugen[3]). Untersuchungen über Indolbildung von Cholerabakterien unter verschiedenen Bedingungen haben A. Stutzer und R. Burri ausgeführt[4]).

Bildet sich durch Fäulnisprozesse im Darmkanal. Im Panseninhalt der Rinder wurde nur einmal eine ganz schwache Indolreaktion erhalten, während im Dünndarme die Gegenwart von Indol immer nachzuweisen war. Beim Pferd enthält der Dünndarminhalt und der Dickdarm immer Indol. Im Blinddarm bildet sich reichlich Indol, während letzteres im Grimmdarminhalt nicht nachgewiesen werden konnte[5]). L. Brieger[6]) konnte mit Ausnahme des untersten Teils des Rectums beim Pferd sonst keine Spur von Indol finden. Im Dickdarm des Kaninchens findet eine weitgehende Indolbildung aus Tryptophan statt[7]). Bei der Darmfäulnis ist die Gegenwart von Indol schon im Jejunum nachzuweisen[8]).

Bei hungernden Tieren: Hund, Katze[9]), Kaninchen[10]), läßt sich im Hungerkot bzw. im Darminhalt ebenfalls Indol nachweisen. F. Blumenthal und F. Rosenfeld[11]) konnten beim Kaninchen nach mehrtägigem Hunger bei starker Indicanreaktion des Harns kein Indol im Darminhalt nachweisen, doch beruht die Beobachtung auf der Unvollkommenheit des Nachweises von Indol[11]). Nimmt man die Prüfung in dem mit Wasser aufgenommenen Ätherrückstand vor, so gelingt der Nachweis auch im Darminhalt von Hungerkaninchen[10]). Doch übt nach F. Rosenfeld[12]) die Ausschüttelung mit Äther keinen nennenswerten Einfluß auf die Verhältnisse des Indolnachweises im Darm aus. Aus 36 untersuchten Kaninchen konnte er bei 31 in keinen Stadien der Ernährung oder des Hungers Indol im Darminhalt finden[12]). Der Dünndarm von Kaninchen enthält nach Blumenthal und Jacoby kein Indol, der Dickdarminhalt enthält konstant Indol, sowohl bei hungernden als bei guternährten Tieren. Das Destillat des Dünndarminhaltes gibt meist, aber nicht konstant, Indolreaktionen[13]).

M. Jaffé[14]) konnte durch tagelang fortgesetzte Destillation von normalem Harn von Menschen, Hunden, Kaninchen, Pferden, Hühnern mit Wasserdampf fortwährend Indol abspalten. 7 l Pferdeharn lieferten 0,384 g rohes, 0,160 g reines Indol. Nach zahlreichen Fällungen und erschöpfender Behandlung mit Äther konnte eine wässerige Lösung erhalten werden, die bei der Destillation intensive Indolreaktion gab. Die indolgebende Substanz selbst konnte nicht isoliert werden. Harnlösung ist nach Jaffé frei von Indolcarbonsäure und Indolessigsäure, sie enthält auch nicht das Chromogen des Skatolrotes[14]). Die Substanz ist besonders

[1]) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. **33**, 385—389 [1896]; Biochem. Zeitschr. **3**, 26—29 [1907].

[2]) Selter, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., I. Abt., **51**, 465—476 [1909].

[3]) W. C. de Graaff, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., I. Abt., **49**, 175—178 [1909].

[4]) A. Stutzer u. R. Burri, Zeitschr. f. Hyg. **14**, 9—26 [1893].

[5]) H. Tappeiner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 2382—2384 [1881].

[6]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 147 [1879].

[7]) A. Ellinger u. M. Gentzen, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 171—174 [1903].

[8]) C. Ernst, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 217—218 [1892].

[9]) F. Müller, Mitt. a. d. Würzburger med. Klinik **2**, 341 [1886].

[10]) A. Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 44—54 [1903].

[11]) F. Blumenthal u. F. Rosenfeld, Charité-Ann., zitiert bei A. Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 44—54 [1903].

[12]) F. Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 83—94 [1904].

[13]) F. Blumenthal u. E. Jacoby, Biochem. Zeitschr. **29**, 472—487 [1910].

[14]) M. Jaffé, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1908, Suppl., Schmiedeberg-Festschrift 299—308.

im Harn von Pflanzenfressern enthalten und soll nach Ch. Porcher Indolcarbonsäure enthalten. Die Bildung der indolgebenden Bestandteile wird durch Eingabe von Skatol vermehrt[1]).

Der Befund, daß das durch Extraktion oder Destillation gewonnene Öl aus frischen Jasminblüten kein Indol, dagegen das bei der Enfleurage vom Fett absorbierte Öl $2^1/_2$% Indol enthält, läßt vermuten, daß das Indol in den Blüten erst nachdem sie abgepflückt sind, entsteht[2]), und zwar vielleicht aus dem Pflanzeneiweiß durch Fäulnis oder Gärungsprozesse[3]).

Beim Erhitzen von Eiweißkörpern mit Wasser auf 180° [4]) und beim Schmelzen mit Kali[5]) bildet sich Indol.

Entsteht bei der Destillation von Oxindol mit Zinkstaub[6]). Aus Nitrozimtsäure beim Schmelzen mit Kali. Aus Azozimtsäure mit Bleisuperoxyd[7]). Aus α-β-Dichlorindol (Chloroxindolchlorid) durch Erhitzen mit Zinkstaub, oder beim Erhitzen mit Kaliumhydroxyd und Eisenfeile. Bei der Reduktion von α-β-Dichlorindol mit Amylalkohol und Natrium[8]). Retinindol gibt ebenfalls beim Erhitzen Indol[8]). Läßt man Skatoldämpfe durch eine rotglühende mit Porzellanstückchen gefüllte Röhre streichen, oder erhitzt man kleine Mengen Skatol in einem Reagensrohr direkt über freier Flamme, so wird neben Äthan, Äthylen und etwas Propylen Indol gebildet. In erheblicher Menge bildet sich Indol, wenn die Dämpfe von Cumidin (aus Amidocuminsäure und Baryt bereitet) durch ein rotglühendes mit Bleioxyd gefälltes Porzellanrohr streichen. 25 g Cumidin liefern 8 g Indolpikrat[9]). Bei der Destillation von Nitropropenylbenzoesäure, die aus Nitrocuminol gewonnen wurde, mit Kalk[10]). Beim Erhitzen von acridinsaurem Kalk[11]). Bei der Destillation des Oxydationsproduktes von Äthylenphenyldiamin (aus Anilin und Äthylenbromür) mit Zinkstaub[12]). Beim Durchleiten von Äthylanilindämpfen durch glühende Röhren[13]). Auch andere Anilinderivate liefern Indol, die reichlichste Ausbeute wird aus Diäthylorthotoluidin erhalten[14]).

Beim Durchleiten von Tetrahydrochinolin oder Methyltetrahydrochinolin durch ein rotglühendes, mit Bimssteinstücken gefülltes Rohr. Aus 10 g Tetrahydrochinolin wurden ohne besondere Vorsichtsmaßregeln 0,8 gewonnen[15]). Aus Weinsäure und Anilin beim Erhitzen. Dabei entsteht zuerst Tartranilid, aus je 2 Mol. Tartranilid wahrscheinlich Dianilidosuccinanilid und Weinsäure. Aus dem Dianilidosuccinanilid spaltet sich dann Indol, Anilin, Kohlensäure und Kohlenoxyd ab. Im besten Falle betrug die Ausbeute 6% der Theorie[16]). Ketodihydrobenzo-p-thiazin $C_6H_4\langle{}^{S-CH_2}_{NH-CO}$ liefert beim Erhitzen mit Zinkstaub und etwas Kupferpulver Indol[17]). In sehr geringer Menge bei der Destillation von o-Chlor-ω-chloracetanilid mit Zinkstaub[18]).

Bei der Zinkstaubdestillation von verschiedenen o-Toluidinabkömmlingen (Äthylenditolylamin, Diäthylenditolylamin, Oxal-o-toluid usw.)[19]). Beim Schmelzen des Strychnins

---

[1]) Ch. Porcher, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 1210—1212 [1909].
[2]) A. Hesse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1590 [1900].
[3]) A. Hesse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2916—2932 [1901].
[4]) W. Koukol-Yasnopolski, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 78 [1876]; Medizin. Centralbl. **14**, 384 [1876].
[5]) W. Kühne, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 206 [1875]. — Nencki, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 98 [1878]. — Engler u. Janecke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1411 [1876].
[6]) A. Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl. **7**, 56—59 [1870].
[7]) A. Baeyer u. A. Emmerling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 679 [1869].
[8]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 459 [1879].
[9]) M. Fileti, Gazzetta chimica ital. **13**, 378 [1883].
[10]) O. Widman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2547—2553 [1882].
[11]) Graebe u. Caro, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 101 [1880].
[12]) Prud'homme, zitiert bei A. Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1062 [1884].
[13]) A. Baeyer u. H. Caro, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 692 [1877].
[14]) A. Baeyer u. H. Caro, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1262 [1877].
[15]) L. Hoffmann u. W. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 738—739 [1883].
[16]) H. Polikier, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 2954—2959 [1891].
[17]) O. Unger u. G. Graff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2394 [1897].
[18]) C. G. Schwalbe, W. Schulz u. H. Jochheim, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3792 [1908].
[19]) J. Mauthner u. W. Suida, Monatshefte f. Chemie **7** 230—240 [1886].

mit Kali[1]). Tripyrrol zerfällt beim Erhitzen in Ammoniak, Pyrrol und Indol[2]). Bei der Destillation von α-indolcarbonsaurem Kalk mit der 2—3fachen Menge halbgelöschtem Ätzkalk. Ausbeute 50% des Kalksalzes. Erhitzt man α-indolcarbonsaures Calcium mit Calciumformiat, so entsteht ebenfalls nur Indol[3]).

Beim vorsichtigen Zutropfen von Monomethyl-o-toluidin auf reduziertes Nickel bei 300—330° bildet sich in einer Ausbeute von etwa 6% Indol, neben o-Toluidin[4]). Leitet man gleichzeitig Wasserstoff durch, so erhöht sich die Ausbeute auf 8%. Wegen der Billigkeit und der Leichtigkeit der Ausführung empfiehlt Verfasser das Verfahren für die Darstellung[5]).

Orthonitrochlorstyrol gibt bei der Reduktion (mit Zinn und Salzsäure) Orthoamidochlorstyrol. Wird letzteres mit Natriumalkoholat bei 160—170° reduziert, so entsteht Indol neben Chlornatrium. Jedenfalls bildet sich zunächst Orthoamidophenylvinyläther, welcher sogleich Alkohol abspaltet[6]).

Erhitzt man o-Diamidostilben (cis- oder trans-Form) mit äquimolekularen Mengen des Chlorhydrates in trocknem Zustand, so wird bei ca. 170° Anilin abgespalten unter Bildung von Indol[7]) (siehe Darstellung).

```
    CH  CH                                CH
CH/\C/\CH                            CH/\C——CH
 |    ||    \                    →    |    ||    ||    + C6H5 · NH2
CH\/C\      C6H4 · NH2               CH\/C\/CH
    CH  NH2                               CH  NH
```

2, 4, 2′-Triamidostilben[8]) liefert ebenfalls Indol und m-Phenylendiamin[9]). Die Alkylester der o-Nitrostyrylaminoameisensäure und insbesondere der Methylester liefern, wenn man sie reduziert und das Produkt stark alkalisch macht, glatt Indol[10]) (siehe Darstellung).

Bei der Reduktion von Indoxyl mit Natriumamalgam oder mit Zinkstaub und Kalilauge (siehe Darstellung)[11]).

Entsteht beim Erhitzen von Dichloräther mit Anilin und Wasser 1 Stunde am Rückflußkühler, Abdestillieren des überschüssigen Anilins und Wassers und Erhitzen des Rückstandes 4—6 Stunden auf 210—230°[12]). Dabei bildet sich zunächst Monochloräthylidenanilid C_8H_8NCl. Bei weiterer Einwirkung von Anilin entsteht Anilidoäthylidenanilid $C_{14}H_{14}N_2$, welches beim Erhitzen Indol und Anilin ergibt[13]). Erhitzt man Phenylglycincalcium mit etwas mehr als der berechneten Menge Calciumformiat, so kann aus dem Destillat durch die Pikrinsäureverbindung 5,3% (der Theorie) Indol gewonnen werden. Unterwirft man Phenylglycincalcium für sich allein der trocknen Destillation, so bildet sich ebenfalls Indol, jedoch in wesentlich geringerer Menge[14]). Indol entsteht im allgemeinen aus organischen Substanzen, welche die Gruppe $R \cdot N \cdot CH_2 \cdot CO$ enthalten (R = aromatischer Rest), wie z. B. Phenylglycin, Phenylglycin-o-carbonsäure bzw. deren Salze, Ester, Amide, Anilide, Anhydride usw., wenn man sie mit Hydroxyden oder Oxyden der Alkali- oder Erdalkalimetalle allein oder im Gemenge miteinander oder im Gemenge mit wasserzersetzenden anorganischen Stoffen behandelt[15]) (siehe Darstellung).

---

[1]) H. Goldschmitt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1977 [1882]. — Loebisch u. Schoop, Monatshefte f. Chemie **7**, 91 [1886].

[2]) M. Dennstedt u. F. Voigtländer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 476—480 [1894].

[3]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1976 [1889].

[4]) O. Carrasco u. M. Padoa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **15**, I, 699—703 [1906]; Gazzetta chimica ital. **36**, II, 512—516 [1906].

[5]) O. Carrasco u. M. Padoa, Atti della R. Accad. dei Lincei [5] **15**, II, 729—731 [1906].

[6]) A. Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1067—1073 [1884].

[7]) J. Thiele u. O. Dimroth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1411—1414 [1895].

[8]) J. Thiele u. R. Escales, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2848 [1901].

[9]) R. Escales, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3598—3600 [1904].

[10]) R. Adriaan Weerman, Delft D. R. P. Nr. 213 713 (Kl. 12p), vom 18. Juli 1908 [18. Sept. 1909]; Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **29**, 18—21 [1910].

[11]) D. Vorländer u. O. Apelt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1134—1135 [1904].

[12]) J. Berlinerblau, Monatshefte f. Chemie **8**, 180—186 [1887]. — M. Nencki u. Berlinerblau, D. R. P. Nr. 40 889 [1887].

[13]) J. Berlinerblau u. H. Polikier, Monatshefte f. Chemie **8**, 187—191 [1887].

[14]) J. Mauthner u. W. Suida, Monatshefte f. Chemie **10**, 250—254 [1889].

[15]) Badische Anilin- u. Soda-Fabrik, D. R. P. Nr. 152 683 (Kl. 12p), 1. Juni 1902 [24. Juni 1904].

Melasseteer lieferte bei der Destillation eine Fraktion (Siedep. 250—260°), die von sauren Bestandteilen befreit, bei der Wasserdampfdestillation sehr geringe Mengen Indol ergab[1]). Aus einem Steinkohlenteeröl (Siedep. 220—260°) gewinnt man 3—5% reines Indol[2]).

Darstellung: Durch Erhitzen von trans-o-Diamidostilben mit molekularen Mengen seines entwässerten Dichlorhydrates[3]). Um eine quantitative Ausbeute zu erzielen, muß das Indol sofort nach seiner Bildung abdestilliert werden. Man erhitzt deshalb das Gemisch unter vermindertem Druck. Bei 170° verschwindet die gelbe Farbe des Diamidostilbens, und nach dem Sieden der Masse destillieren Indol und Anilin über. Die Operation dauert etwa $^3/_4$ Stunden, wobei die Temperatur auf 185° steigt. Das Destillat wird mit verdünnter Salzsäure versetzt und die mit Kochsalz gesättigte Lösung mit Wasserdampf destilliert. Ausbeute 96% der Theorie[3]). Nach derselben Methode wird Indol aus dem einsäurigen Salz des o-Diamidostilbens, aus Mischungen derselben mit freien o-Diamidostilben oder aus Mischungen der zweisäurigen Salze mit o-Diamidostilben dargestellt[4]).

Aus Orthozimtsäureamid (in Methylalkohol) bildet sich bei der Einwirkung einer alkalischen Alkalihypochloritlösung o-Nitrostyrylaminoameisensäuremethylester. Wird dieser mit Eisenpulver und Essigsäure oder mittels Zinkstaub und Essigsäure reduziert und hierauf das Urethan mit Alkali verseift, so bildet sich in reichlichen Mengen Indol[5]). Wenn man den obigen Ester mit Säuren behandelt, so bildet sich o-Nitrophenylacetaldehyd $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CHO$. Löst man letzteres in Natriumbisulfit und behandelt mit Eisenpulver, so entsteht Indol[6]).

Durch Reduktion aus Indoxyl[7]). Man erhitzt eine Lösung von 10 g Indoxylsäure-Natronschmelze[8]) in 100 ccm Wasser unter Luftabschluß zum Sieden, um die Indoxylsäure zu Indoxyl zu verwandeln, und trägt in die auf 60—70° abgekühlte Lösung Natriumamalgam ein, bis eine Probe der Flüssigkeit sich an der Luft nicht mehr blau färbt[7]). Die mit Kohlensäure gesättigte Flüssigkeit wird im Kohlensäurestrom mit Wasserdampf destilliert, wobei das Indol teils krystallinisch übergeht, teils im Destillat gelöst bleibt und als Pikrat abgeschieden werden kann. Ausbeute 55% vom Gewicht des Indigos, der sich aus der wässerigen Lösung der Schmelze durch Luft ausblasen läßt. Die Reduktion verläuft ebenso leicht, wenn man in die kochende, mit Kalilauge verdünnte Lösung der Indoxylsäureschmelze Zinkstaub einträgt[7]).

Aus Verbindungen, welche die Gruppe $R \cdot N \cdot CH_2 \cdot CO$[9]) (R = aromatischer Rest) enthalten, wie z. B. Phenylglycin oder Phenylglycin-o-carbonsäure bzw. deren Salze, Ester, Amide, Anilide, Anhydride usw., beim Erhitzen mit Hydroxyden oder Oxyden der Alkali- und Erdalkalimetalle allein oder im Gemenge miteinander oder im Gemenge mit wasserzersetzenden anorganischen Stoffen. Der Zusatz dieser letzteren (Natrium, Natriumamid usw.) empfiehlt sich bei den einfachen Glycinen (Phenylglycin, Tolylglycin usw.), da bei denselben durch diese Zusätze ebenso wie durch Zugabe von Oxyden oder Alkali- oder Erdalkalimetallen ein glatterer Reaktionsverlauf bedingt wird als bei der Verwendung der Ätzalkalien allein. Die Menge des Indols nimmt zu mit steigender Temperatur. Es wird jedoch höchstens bis 300° erhitzt, soweit die Masse nicht der Destillation unterworfen. Durch Zusatz von reduzierenden Mitteln, wie Eisenpulver oder schwefligsaure Salze, Natriumäthylat usw., läßt sich die Ausbeute steigern. Das Indol wird nach Oxydation der mitgebildeten Indoxylverbindungen zu Indigofarbstoff aus den wässerigen Filtraten isoliert, durch Extraktion mit Äther oder Abtreiben mit Wasserdampf. Ausbeute bis zu 20% des Ausgangsmaterials[9]).

---

[1]) J. Boes, Pharmaz. Ztg. **47**, 131 [1902].

[2]) Gesellschaft f. Teerverwertung, D. R. P. Nr. 223 304 (Kl. 12 p), vom 10. Juli 1909 [18. Juni 1910]. — R. Weißgerber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3520—3528 [1910].

[3]) J. Thiele u. O. Dimroth, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1411—1414 [1895].

[4]) Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. in Elberfeld, D. R. P. Nr. 84 578 (Kl. 12), 29. März [1895].

[5]) R. Adriaan Weerman, Delft D. R. P. Nr. 213 713 (Kl. 12 p), vom 18. Juli 1908 [18. Sept. 1909].

[6]) R. Adriaan Weerman, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **29**, 18—21 [1909].

[7]) D. Vorländer u. O. Apelt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1134—1135 [1904].

[8]) D. Vorländer u. B. Drescher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2648 [1902].

[9]) Badische Anilin- und Soda-Fabrik, D. R. P. Nr. 152 683 (Kl. 12 p), vom 1. Juni 1902 [24. Juni 1904].

Aus Steinkohlenteerölen[1]). Man befreit die Indol enthaltenden Fraktionen, Siedep. 220—260°, zunächst nach bekannten Methoden von den phenolartigen Bestandteilen und den starken Basen der Anilin, Pyridin- und Chinolinreihe, alsdann behandelt man mit Ätzkali, Natrium, Natriumamid oder Natrium in Gegenwart von Ammoniak bei Temperaturen zwischen 100 und 250°, befreit das entstandene Indolalkali mechanisch von den nicht angegriffenen Ölen, zerlegt mit Wasser und reinigt das Rohprodukt weiter. Ausbeute 3—5% des Öles. Aus Pyrrol nach Dennstedt[2]) (s. Bildung).

Darstellung durch Fäulnis[3]). 2 kg gut abgepreßtes Blutfibrin, 8 l Wasser von 40—42° (welchem 2 g Kaliumdihydrophosphat und 1 g Magnesiumsulfat zugesetzt werden), 200 ccm bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte Lösung von Natriumcarbonat werden gemischt, dann einige Kubikzentimeter Fleischmaceration, nebst einigen darin befindlichen Fleischstückchen zugesetzt, der Kolben mit einem Kork geschlossen, welcher in der Bohrung eine Glasröhre mit aufgesetztem Gummischlauch trägt. Der Schlauch steht mit einer Waschflasche in Verbindung und trägt eine Klemme, die in den ersten Tagen etwas geöffnet wird. Man digeriert bei 42° unter zeitweisem Umschütteln. Sobald die Gasentwicklung nachläßt, wird die Klemme geschlossen. Nach Ablauf von 5—6 Tagen wird die Mischung direkt destilliert und auf Indol verarbeitet. Ausbeute 6,5‰ Indol.

Nachweis und Bestimmung: Falls Indol in größeren Mengen vorhanden ist, so eignet sich zum Nachweis das Pikrat[4]). Zum Nachweis empfiehlt sich die Bildung von Indigo bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd, zwar auch in Gegenwart von Skatol. Man schüttelt die zu untersuchenden Flüssigkeiten mit Äther aus, verdampft das Lösungsmittel, löst den Rückstand in wenig Wasser, setzt das gleiche Volumen Wasserstoffsuperoxyd hinzu und erhitzt das Gemisch 2—3 Minuten auf dem Wasserbade, bis die Flüssigkeit eine grünlichgelbe Färbung angenommen hat. Hierauf extrahiert man das gebildete Indoxyl mit Amylalkohol und überführt es mit salzsaurer Isatinlösung in Indirubin[5]).

Versetzt man eine Indollösung 1 : 1000 mit Nitroprussidnatrium bis zur gelblichen Färbung, alsdann mit einigen Tropfen Natronlauge, so färbt sie sich momentan tief violettblau. Beim Ansäuern mit Salzsäure oder Essigsäure geht die Färbung sofort in Reinblau über. Eine Lösung von 1 : 10 000 gibt zunächst eine schwach violette Färbung, mit Salzsäure gesättigte Blaufärbung; auch mit Lösungen von 1 : 100 000 ist oft noch wenigstens andeutungsweise die Reaktion zu erhalten[6]) (Legalsche Reaktion).

Wird eine Indollösung mit Kalilauge schwach alkalisch gemacht und ein Tropfen einer 2 proz. β-Naphthochinonnatriummonosulfatlösung hinzugefügt, so entsteht eine blaue oder grünblaue Farbe. Bei stärkeren Konzentrationen tritt ein aus gut ausgebildeten Nadeln bestehender Niederschlag von bläulicher Farbe auf, der in Wasser schwer löslich, in Alkali löslich und in Chloroform ziemlich löslich (mit roter Farbe) ist. Bei einer Konzentration von 1 : 256 000 bildet sich ein schwachblauer Niederschlag. Bei größerer Verdünnung ist die Färbung grün, und sie bleibt aus bei einer Verdünnung von 1 : 1 024 000. Auch in eiweißhaltigen Lösungen kann das Indol nach dieser Methode gut nachgewiesen werden. Durch colorimetrischen Vergleich der Chloroformlösungen des Farbstoffs kann eine quantitative Bestimmung durchgeführt werden[7]). Die Methode gestattet auch eine Trennung des Indols und Skatols, indem aus dem Destillat, welches beide Substanzen enthält, das Indol durch das Reagens zurückgehalten wird, aber das Skatol unverändert abdestillierbar ist[8]).

Indollösungen geben mit Salpetersäure und Natriumnitrit versetzt einen roten Niederschlag von Nitrosoindolnitrat oder in verdünnteren Lösungen eine rote Färbung (Nitrosoindolreaktion). Empfindlichkeitsgrenze 1 : 100 000[9]). Die Reaktion nimmt an Empfindlichkeit um das Doppelte zu, falls eine ganz frische Lösung von Amylalkohol angewendet wird. Der

---

[1]) Gesellschaft für Teerverwertung, D. R. P. Nr. 223 304 (Kl. 12 p), vom 10. Juli 1909 [18. Juni 1910]. — R. Weißgerber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3520—3528 [1910].

[2]) M. Dennstedt, D. R. P. 125 489 (Kl. 12 p) v. 19. Jan. 1901 [30. Okt. 1901].

[3]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 462 [1884].

[4]) A. Hesse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2611—2620 [1899].

[5]) Ch. Porcher, Bulletin de la Soc. chim. [4] **5**, 526—540 [1909].

[6]) Legal, Breslauer ärztliche Zeitschr. **1884**, Nr. 3 u. 4. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 447—448 [1884].

[7]) C. A. Herter u. M. Louise Foster, Journ. of biol. Chemistry **1**, 257—261 [1905].

[8]) C. A. Herter u. M. Louise Foster, Journ. of biol. Chemistry **2**, 267—271 [1906].

[9]) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 533 [1909]. — O. Bujwid, Chem.-Ztg. **18**, 362 [1894]. — A. Böhme, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. [1] **40**, 129—133 [1905].

Farbstoff geht in Amylalkohol über und dadurch wird die Reaktion noch in den Fällen erkennbar, wo die auf dem gewöhnlichen Wege angestellte Reaktion zu keinem positiven Resultat führt. Ein Absorptionsstreifen ist bei dieser Verbindung nicht zu erkennen[1]). Die Nitritreaktion bei Bakterienkulturen stellte man oft nach Salkowski mittels Nitrit und Schwefelsäure an. Dazu ist eine Nährflüssigkeit aus einer 10proz. Peptonlösung mit Zusatz von 0,5% Natriumphosphat und 0,1% Magnesiumsulfat geeignet; die in der gewöhnlichen Weise bereitete 1proz. Peptonlösung ist wegen des unter Umständen im Fleischsafte enthaltenen Traubenzuckers nicht brauchbar. Bouillon mit 0,5% Peptonzusatz gibt im allgemeinen eine gute Reaktion, und zwar kein besseres Resultat als eine Bouillon, zu deren Bereitung vorher der Fäulnis oder Gärung unterworfenes Fleisch benutzt wurde[2]). Die Nitritmethode ist aber nicht zuverlässig, da verschiedene Bakterien, Proteus vulgaris, Pneumaturiefall von Loghem, Bac. ruber balticus, Bac. der Pseudodiphtherie, Bac. anthr. sympt. prodigiosus, Sarcina lutea (?), in Peptonwasser einen Stoff bilden, der eine der Nitrosoindolreaktion ähnliche Färbung ergibt, jedoch mit einem von Nitrosoindol verschiedenen Spektrum. Dieser Stoff ist mit Wasserdampf bei 100° nicht flüchtig, wird beim Kochen der Kultur nicht zersetzt, geht aus sauren Lösungen in Essigester über und kann diesem wieder durch Alkali entzogen werden. Das Ausschütteln mit Amylalkohol ist ebenfalls nicht entscheidend, da der unbekannte rote Farbstoff auch darin löslich ist[3]).

Da die Bakterien oft neben Indol auch salpetrige Säure bilden, so kann die Indolbildung in manchen Fällen einfach durch Schwefelsäurezusatz erkannt werden[4]) (Cholerarotreaktion). Die Empfindlichkeitsgrenze dieser Reaktion ist 1 : 1 000 000[5]).

Zum Nachweis bei den Stoffwechselprodukten der Bakterien und überhaupt in Gegenwart von sehr geringen Mengen Indol empfiehlt sich die Ehrlichsche Reaktion[6]). Wird eine Indollösung mit dem halben Volumen einer 2proz. p-Dimethylaminobenzaldehydlösung in Alkohol und darauf tropfenweise mit 25proz. Salzsäure behandelt, so tritt Rotfärbung auf[6]). Nach F. Rosenfeld setzt man zu der zu prüfenden Lösung 1 ccm des Reagens (1 T. Aldehyd in 20 T. Alkohol), schüttelt etwa 10 Minuten und versetzt tropfenweise mit konz. Salzsäure (aber nicht mehr als 1 ccm) bis zum Eintritt der Rotfärbung. Bei Gegenwart von Indol tritt sofort oder bei geringerer Konzentration binnen wenigen Minuten eine intensive Rotfärbung auf. Der Farbstoff ist in Amylalkohol löslich. Die Intensität der Färbung nimmt mitunter nach längerer Zeit wieder ab. Die Reaktion ist noch in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 sehr deutlich und zeigt nicht die Abhängigkeit von den relativen Mengenverhältnissen der aufeinanderwirkenden Substanzen, wie die Nitritreaktion[6]). Ist noch in einer Konzentration von 1 : 400 000 bis 1 : 500 000 zwar schwach, aber deutlich[1]). Es ist ratsam, die Kultur mit Äther auszuschütteln, dem ätherischen Filtrat Alkohol zuzusetzen und mit dem Reagens zu schütteln. Die Färbung wird auf Zusatz von zwei Tropfen Natriumnitrit (0,5%) zuerst stärker, verschwindet aber dann bald[7]). Die Reaktion eignet sich auch für colorimetrische Bestimmung des Indols[8]). Spektroskopisch erkennt man den Farbstoff an einem breiten Absorptionsstreifen rechts von *D*[1]). Die ganze Kultur zuerst der Wasserdampfdestillation zu unterwerfen, ist nicht richtig, denn bei der Destillation kann sich aus der unbeständigen Indolcarbonsäure Indol bilden[9]). Nach F. Blumenthal[10]) zeigt

---

[1]) F. Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 83—94 [1904].

[2]) Salter, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. [1] **51**, 465—476 [1909]. — M. Morris, Archiv f. Hyg. **30**, 304 [1897].

[3]) F. A. Steensma, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. [1] **40**, 129—133 [1905].

[4]) O. Bujwid, Zeitschr. f. Hyg. **2**, 52 [1887]. — E. K. Dunham, Zeitschr. f. Hyg. **2**, 337 [1887]. — Ch. Ali-Cohen, Chem. Centralbl. **1887**, 1259. — R. J. Petri, Chem. Centralbl. **1890**, I, 809. — E. Salkowski, Virchows Archiv **110**, 366 [1887]; Chem. Centralbl. **1888**, I, 123. — M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 727 [1875]. — Brieger, Deutsche med. Wochenschr. **1887**, 303, 469. — L. Spiegel, Chem.-Ztg. **17**, 1563 [1893]. — Beijerinck, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde **12**, 715 [1892].

[5]) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 533 [1909]. — O. Bujwid, Chem.-Ztg. **18**, 361 [1894]. — A. Böhme, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., [1] **40**, 129—133 [1905].

[6]) Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. **1901** (Aprilheft). — R. Burri u. P. Andrejew, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. [1] **56**, 217—233 [1910].

[7]) F. A. Steensma, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., I. Abt., **41**, 295—298 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25—27 [1906].

[8]) E. Crossonini, Archiv f. Hygiene **72**, 160—174 [1910].

[9]) Ch. Porcher u. L. Pannisset, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 1336—1338 [1909].

[10]) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 521—533 [1909].

sich bei Anwendung einer Indollösung 1 : 10 000 auf Zusatz einer 2 proz. alkoholischen Lösung von p-Dimethylamidobenzaldehyd eine violettrote Färbung und ein breites Band in Gelbgrün. Versetzt man nun mit 2 Tropfen einer 1 proz. Natriumnitritlösung, so wird die Farbe allmählich grenadinrot. Beide Substanzen gehen in Amylalkohol über und zeigen einen intensiven Streifen im Gelbgrün. In einer Verdünnung 1 : 100000 ist die Reaktion noch stark violettrot, Streifen im Gelbgrün, nach Natriumnitritzusatz grenadinrot mit einem Band im Grünblau; der amylalkoholische Auszug zeigt ein Band im Gelbgrün und ein schwächeres im Grünblau. Bei einer Verdünnung von 1 : 1 000000 ist die Reaktion noch deutlich, auf Zusatz von Natriumnitrit etwas schwächer, aber bald blauer; Amylalkoholauszüge ohne Streifen. Die Empfindlichkeitsgrenze ist ca. 1 : 5 000 000. Tritt die Reaktion erst auf Nitritzusatz auf, so beweist sie nichts, da das Reagens mit Nitrit eine schwache Rosafärbung gibt. Als Lösungen benutzt Böhme[1]) 1. 4 T. p-Dimethylaminobenzaldehyd in 380 T. 96 proz. Alkohol und 80 T. konz. Salzsäure, und 2. Kaliumpersulfat in gesättigter wässeriger Lösung. Zu etwa 10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit (Bouillonkultur) werden 5 ccm der Lösung 1. und dann 5 ccm der Lösung 2. zugesetzt.

Das Ehrlichsche Reagens gestattet den Nachweis von Indol auch in Blumen. Da man aber hier manchmal mit dem Vorhandensein von Phloroglucin (das ebenfalls die Reaktion gibt) rechnen muß, so werden mit dem Reagens und mit Salzsäure getränkte Papierstückchen oder Glaswolle ausgesetzt und die ausgedünsteten Düfte längere Zeit auf diese einwirken gelassen[2]). Verschaffelt[3]) empfahl zum Indolnachweis in Blumen die von Gnezda[4]) aufgefundene Indolreaktion: Schmelzen der Probe mit Oxalsäure, wobei ein rotes Sublimat entsteht.

Zum Nachweis im Eiter verteilt man am besten 25—50 ccm Eiter in 1 l Wasser, setzt 4—5 ccm Natronlauge hinzu, unterwirft die Flüssigkeit der Wasserdampfdestillation, schüttelt das Destillat (1—1,5 l) zweimal mit je 10—15 ccm Benzol aus und prüft die Benzollösung mit dem Ehrlichschen Reagens. Unterwirft man nach vorsichtigem Verdunsten des Benzols den Rückstand der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd, so entstehen, wenn Indol zugegen ist, nacheinander Indoxyl und Indigo[5]).

Zum Nachweis und Bestimmung in den Faeces eignet sich ebenfalls die Ehrlichsche Reaktion. Faeces, mit Alkohol stark verdünnt, geben mit dem Reagens eine Rotfärbung bei Gegenwart von Salzsäure; eine dabei auftretende Blaufärbung rührt vom Skatol her. Die Farbstoffe lösen sich in Chloroform und unterscheiden sich durch ihr spektroskopisches Verhalten. Wenn man zu 10 ccm des Reagens in Verdünnung mit 20 T. Alkohol tropfenweise 1 ccm konz. Salzsäure zusetzt und schüttelt, so erhält man am besten die Indolfärbung. Durch spektroskopische Schätzung läßt sich die Menge des Indols feststellen[6]). Nach C. A. Herter und M. Louise Foster wird die alkalisch gemachte Masse mit Dampfstrom destilliert, das Destillat angesäuert, wieder destilliert und das Indol mit β-Naphthochinonnatriummonosulfatlösung bestimmt[7]).

Die zum Faeces zugesetzte Indolmenge von 0,05 mg (+ 200 ccm Kot + Wasser) ist noch deutlich zu erkennen. Dagegen läßt sich im Organbrei selbst 2 mg Indol nicht mehr nachweisen[8]).

Nach W. v. Moraczewski[9]) wird das Indol bei der Bestimmung im Kote zunächst aus neutraler Lösung überdestilliert und vom Destillat das Indol ausgeäthert, nach der Behandlung mit Bleicarbonat von begleitenden Schwefelverbindungen entfernt, der Äther verdunstet und der Rückstand unter Verwendung der Dimethylamidobenzaldehydreaktion spektroskopisch bestimmt. Bessere Resultate werden aber erzielt, wenn man im Destillat nach Zusatz von Natriumnitritlösung und Schwefelsäure die Indollösung colorimetrisch untersucht[9]).

Bei einigermaßen reinen, vor allem skatolfreien wässerigen Lösungen von Indol ist eine Bestimmung durch Jodtitration ziemlich genau durchführbar[10]).

---

[1]) A. Böhme, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. [1] **40**, 129—133 [1905].

[2]) F. Weehuizen, Pharmaceutisch Weekblad **45**, 1325—1329 [1908].

[3]) E. Verschaffelt, Recueil trav. botan. Néerl. **1904**, Nr. 1.

[4]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584 [1899].

[5]) Ch. Porcher, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **147**, 214—216 [1908].

[6]) A. Schmidt, Münch. med. Wochenschr. **50**, Nr. 17 [1903].

[7]) C. A. Herter u. M. Louise Foster, Journ. of biol. Chemistry **1**, 257—261 [1906]

[8]) F. Rosenfeld, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 83—94 [1904]. — C. A. Herter u. A. J. Wakemann, Malys Jahresber. d. Tierchemie **1899**, 395.

[9]) W. von Moraczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 42—47 [1908].

[10]) H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch. **41**, 3999—4012 [1908].

Weitere Farbenreaktionen: Die alkoholische, mit Salzsäure versetzte Lösung färbt einen Fichtenspan in kurzer Zeit kirschrot; die Farbe geht in ein schmutziges Braunrot über. Die Reaktion ist empfindlich[1]). Mit Glucose, Milchzucker, Rohrzucker, Stärkemehl und Cellulose in Gegenwart von starker Salzsäure erwärmt, gibt Indol eine braunrote Färbung[2]). Versetzt man 0,5 ccm verdünnter Zuckerlösungen mit 3—4 ccm Salzsäure, erhitzt die Flüssigkeit einen Augenblick zum Sieden, wobei sich das Gemenge nicht färben darf, und gibt 3—4 Tropfen Indollösung hinzu, so entsteht eine orangegelbe bis orangerote Färbung. Die Reaktion fällt positiv aus mit Xylose, Arabinose, Rhamnose, Glucose, Fructose, Sorbose, Galaktose, Maltose, Lactose, Rohrzucker, Melezitose und Raffinose, weniger deutlich mit Mannose, Inulin, Dextrin, Stärke, Glykogen, Cellulose, Glucuronsäure, Pektin, Pektinsäure, Gummiarten und Glucoside[3]). Unter den Bedingungen, die ausführlich bei α-Methylindol beschrieben sind, erzeugt Glucose eine braune Färbung, aber keinen Niederschlag[4]).

Chloranil (Tetrachlorchinon) erzeugt beim Erwärmen in ätherischer Lösung eine rotbraune Färbung[5]).

Erwärmt man Indollösung mit Glyoxylsäure und konz. Phosphorsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Trichloressigsäure oder Eisessig oder läßt sie einige Stunden bei 40° stehen, so bildet sich ein roter Niederschlag; auch Chlorzink gibt die Reaktion unter denselben Versuchsbedingungen, doch viel langsamer und unvollständiger, es tritt in derselben Zeit nur eine Rotfärbung auf[6]).

Über die Farbenreaktionen von Indol mit verschiedenen Aldehyden in Gegenwart von Schwefelsäure bzw. Salzsäure gibt folgende Tabelle eine Übersicht, wobei die charakteristischen Farben mit +, die trüben, verwaschenen Reaktionen mit — bezeichnet sind. In Gegenwart von Salzsäure werden die Proben ausgeführt, indem zu der Indol-Aldehydmischung ungefähr $^1/_3$ Volumen konz. Salzsäure zugefügt und dann die Flüssigkeit einige Stunden im Brutschrank stehengelassen wird[6]).

	Indol und Schwefelsäure	Indol und Salzsäure
Formaldehyd	violett + +	violetter Niederschlag +
Acetaldehyd	orange +	orangefarbiger Niederschlag +
Chloral	keine Reaktion	graurosa Flüssigkeit —
Glyoxylsäure.	stark rot + +	roter Niederschlag +
Glyoxal	orangerot + +	roter Niederschlag +
Propylaldehyd	rosaorange +	braunroter Niederschlag +
Brenztraubensäure	orangerot +	braungelber Niederschlag
Crotonaldehyd	violett +	violetter Niederschlag +
Valeraldehyd	rotorange +	rosa Niederschlag +
Capronaldehyd	tiefrot +	tiefroter Niederschlag +
Benzaldehyd	orange +	orangefarbiger Niederschlag +
Salicylaldehyd	tiefrot +	tiefroter Niederschlag +

Bei der Einwirkung von Glyoxylsäure in Gegenwart von Salzsäure bei Brutschranktemperatur entsteht ein roter Niederschlag; Zusammensetzung vermutlich $(C_8H_6N)_2 : CH \cdot COOH$, löslich in Äther, Methylalkohol, Alkohol, Amylalkohol, Aceton, Essigäther, Petroläther, Chloroform, Pyridin; unlöslich in Xylol, Toluol, Benzol; wenig löslich in Wasser, etwas mehr in Säuren. In Alkali löst sie sich mit gelber Farbe und wird durch Ansäuern wieder als roter Niederschlag ausgefällt[7]). Glyoxylsäure oder ihre Salze erzeugen in Gegenwart von Schwefelsäure, nicht aber von Salzsäure eine dunklere rosarote Färbung als bei Skatol. Empfindlichkeitsgrenzen 1 : 200 000 Calciumglyoxylat und 0,0001 T. Indol[8]). Auf Zusatz von Nitrit wird die Färbung rot, der Farbstoff geht in Amylalkohol über und zeigt ein Absorp-

---

[1]) A. Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl. 7, 56—59 [1870].
[2]) F. Weehuizen, Pharmaceutisch Weekblad **43**, 1209—1210 [1906].
[3]) C. Fleig, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **28**, 385—392 [1908].
[4]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 485—487 [1909].
[5]) R. Ciusa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 100—104 [1909].
[6]) E. Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 132—142 [1908].
[7]) E. Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 137 [1908].
[8]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **2**, 289—296 [1906].

tionsband von Grün bis Blau[1]). Setzt man zu einer Lösung einige Tropfen einer 4 proz. Formaldehydlösung und das gleiche Volumen konz. Schwefelsäure, so entsteht eine violettrote Färbung. Kleine Skatolmengen stören die Reaktion nicht. Die Empfindlichkeit der Reaktion ist deutlich in einer Konzentration 1 : 500 000[2]). Nach F. Blumenthal[1]) gibt die Reaktion bei Verdünnungen von 1 : 100 000 keine brauchbaren Resultate mehr. Vanillin in Alkohol gelöst erzeugt eine Orangefärbung, die durch Hinzufügen von Nitrit nicht geändert wird[3]).

Versetzt man eine Indollösung 1 : 10 000 mit einer 10 proz. Vanillinlösung und konz. Salzsäure, so entsteht eine orangerote Färbung mit Auslöschung im Grün. Der Farbstoff ist in Amylalkohol löslich, zeigt ein breites Band von Grün bis zum Violett. Auf Zusatz von Natriumnitrit wird die Reaktion blasser, allmählich gelb. In einer Verdünnung 1 : 1 000 000 ist die Reaktion noch deutlich. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 5 000 000[1]). Mit p-Nitrobenzaldehyd gibt Indol (1 : 10 000) eine rote Färbung, die beim Erhitzen deutlicher wird. In Amylalkohol ist der Farbstoff mit roter Farbe löslich, zeigt keine scharfen Streifen. Mit Natriumnitrit entsteht eine himbeerfarbene Lösung; sie zeigt ein Band in Grün. Der Farbstoff löst sich in Amylalkohol mit Himbeerfarbe und zeigt ein wenig starkes Band von Grün bis Blau[1]). Verhalten von verdünnten Lösungen sowie in Gegenwart von Skatol siehe bei F. Blumenthal[1]). Eine Indollösung 1 : 10 000 gibt mit Protocatechualdehyd orangerote Färbung, auf Zusatz von Natriumnitrit etwas heller. Amylalkoholauszug ist mehr himbeerfarben, im Spektrum findet sich eine Auslöschung von Gelbgrün bis Violett. Verdünnung 1 : 100 000, orangerot, auf Zusatz von Natriumnitrit gelb. Verdünnung von 1 : 1 000 000 schwach rosa, nach Nitritzusatz verschwindet die Farbe. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 5 000 000[1]). Mit Heliotropin (Piperonal) entsteht eine orangerote Färbung; der Amylalkoholauszug zeigt Auslöschung vom Grün bis Blau. Auf Zusatz von Natriumnitrit blaßt die Probe allmählich ab[1]). Empfindlichkeitsgrenze 1 : 5 000 000. Schüttelt man eine Indollösung 1 : 10 000 mit 1 ccm Safrol und 1 ccm konz. Salzsäure, so tritt eine Gelbgrünfärbung ein, welche bald gelbrot wird. Auf Zusatz von Natriumnitrit wird die Probe gelbbraun. Eine Verdünnung 1 : 100 000 gibt eine rötliche Reaktion, auf Zusatz von Natriumnitrit gelb. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 500 000[1]). Mit Zimtaldehyd und Salzsäure färbt sich Indol rot; auf Nitritzusatz geht die Färbung in Braunrot über. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 1 000 000[1]). Mit Eugenol entsteht (unter den Bedingungen wie bei Safrol) Rosafärbung; auf Zusatz von Nitrit Braunrot. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 1 000 000.

Wird Indol oder eines seiner Monoalkylderivate für sich oder in eisessigsaurer Lösung mit etwas wasserfreier Oxalsäure erwärmt, so entsteht eine fuchsinrote Färbung[4]), die durch Kalilauge wenig verändert wird[5]). (Weiteres in der Einleitung.) Alkoholische Lösungen nehmen auf Zusatz von Fluorwasserstoffsäure eine orangerote Färbung an. Eine konzentrierte Lösung von Siliciumtetrafluorid reagiert ähnlich[5]).

Mit Isatin gibt Indol, in konz. Schwefelsäure gelöst, eine intensive carminrote Färbung, welche nach einiger Zeit mißfarbig wird. Alloxan bewirkt unter denselben Bedingungen eine ebenfalls nur kurze Zeit andauernde, smaragdgrüne Färbung. Benzil färbt Indol in schwefelsaurer Lösung beim Erwärmen gelbbraun[6]).

Physiologische Eigenschaften: Jaffé[7]) wies zuerst nach, daß Indol die Quelle der Indicanurie ist. Nach subcutanen Injektionen von Indol erschienen konstant sehr beträchtliche Mengen von Indican im Harn. Die Ausscheidung fing schon wenige Stunden nach der Einspritzung an und war gewöhnlich innerhalb 24 Stunden beendigt[7]). Nach subcutaner Injektion von 0,135 g Indol war der Harn nach 36 Stunden wieder indicanfrei. Es wurde inzwischen im Harn 0,0455 g Indigo nachgewiesen, was 30% des angewandten Indols entspricht[8]). Durch Indolfütterung hat Baumann[9]) gezeigt, daß das Harnindican eine ge-

[1]) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 521—533 [1909].
[2]) K. Konto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 185—186 [1906].
[3]) F. A. Steensma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25—27 [1906].
[4]) A. Angeli, Gazzetta chimica ital. **23**, II, 101—104 [1893].
[5]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899].
[6]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1977 [1889].
[7]) Jaffé, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1**, 2 [1872]; Med. Centralbl. **1870**, 514; Archiv f. d. ges. Physiol. **3**. 449 [1870]; Virchows Archiv **70**, 77—111 [1877].
[8]) Masson, Arch. de Physiol. norm. et path. **1**, 960 [1874].
[9]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 67 [1877/1878]; Archiv f. d. ges. Physiol. **3**, 291 [1870]. — Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 254 [1879]. — E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 267 [1877].

paarte Schwefelsäure ist; es läßt sich nämlich nach Indoleingabe eine gleichzeitige Vermehrung des Indicans und der gepaarten Schwefelsäuren konstatieren. Nach Eingabe von 0,9 g Indol an einem Tage in verschiedenen Portionen mit dem Futter dauerte die Ausscheidung über zwei Tage; 68,6% des Indols wurde als Ätherschwefelsäure im Harn wiedergefunden[1]). E. Baumann und Brieger gaben einem kräftigen Hunde (24 kg) innerhalb 5 Tagen 20 g Indol und konnten die gebildete Indoxylschwefelsäure aus dem Harn in Form des Kaliumsalzes isolieren und genau untersuchen[2]). Daneben wurde die Bildung kleiner Mengen einer zweiten indigobildenden Substanz beobachtet, welche sichspäter als Indoxylglucuronsäure herausstellte[3]). Die Vermehrung der Ätherschwefelsäure auf Zufuhr von Indol tritt prompter ein als die der Glucuronsäure[4]). Nach Einführung größerer Indolmengen nimmt die Vermehrung der Ätherschwefelsäuren so schnell zu, daß schon nach wenigen Tagen die präformierte Schwefelsäure vollständig aus dem Harn verschwunden ist[5]).

E. Wang[6]) bestimmte bei Fütterungsversuchen mit Indol am Hund das Verhältnis zwischen dem gegebenen Indol und der ausgeschiedenen Indigomenge, das Verhältnis zwischen dem gegebenen Indol und der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäuremenge, endlich das Verhältnis zwischen dem ausgeschiedenen Indigo und den Ätherschwefelsäuren. Es ergab sich, daß das Indol vom Darmkanal innerhalb 24 Stunden durch den Harn ausgeschieden wird; daß eine geringere Menge Ätherschwefelsäure, als dem gegebenen Indol entspricht, ausgeschieden wird; daß etwa die Hälfte von dem gegebenen Indol als indigobildende Substanz ausgeschieden wird; daß neben indoxylschwefelsaurem Kalium auch andere gepaarte Schwefelsäuren gebildet werden; daß es kein konstantes Verhältnis zwischen Ätherschwefelsäuren undIndican gibt[6]).

Ähnliche Resultate wurden auch bei den Versuchen mit Kaninchen erhalten[7]). Es zeigte sich, daß das gegebene Indol innerhalb 48 Stunden vollständig ausgeschieden ist; die Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäure ist weniger, als dem gegebenen Indol entspricht, dagegen mehr, als durch das ausgeschiedene Indigo zu Indigoätherschwefelsäure gebunden werden kann. Von dem gegebenen Indol wird bei subcutanerInjektion ca. 30%, bei Verfütterung ca. 16% als indigobildende Substanz ausgeschieden. Die Bildung der Ätherschwefelsäure erfolgt auf Kosten der Sulfatschwefelsäure[7]). Das Huhn und der Frosch besitzen ebenfalls die Fähigkeit, Indol in Indoxylschwefelsäure zu überführen[8]).

Indol, Fröschen in den Lymphsack gespritzt, erscheint als Indoxyl im Harn. Nach Leberexstirpation tritt kein Indol oder nur spurenweise auf. Demnach ist die Leber vorzugsweise an der Umwandlung des Indols zu Indoxyl beteiligt[9]).

Indol wird in wässeriger Lösung von der Haut des Frosches leicht resorbiert, so daß der Aufenthalt in Indolwasser die Frösche vergiftet. Die Vergiftungserscheinungen sind gleichartig mit denen der Phenolvergiftung: stark erhöhte Reflexerregbarkeit, Lähmungserscheinungen. Bei schweren Vergiftungen (20 ccm einer 1 proz. Lösung) sind schon nach 35—40 Minuten die schwersten paralytischen Erscheinungen und nur noch minimale Atmung vorhanden und nach 24 Stunden tritt der Tod ein. Nach subcutaner Injektion von 1,2 mg Indol in $1^0/_{00}$ Lösung traten nach $1^1/_4$ Stunden schwache, aber deutliche Vergiftungssymptome auf. Nach Einspritzung der doppelten Menge in derselben Konzentration traten die Wirkungen bereits nach 55 Minuten auf und waren nach 48 Stunden noch deutlich zu konstatieren. Bei den Vergiftungen waren Hyperämien konstant; in der Mehrzahl der tödlichen Fälle zeigte sich eine Aufgeblasenheit der Lunge neben gelber Verfärbung der Leber[10]). Bei erwachsenen Fröschen sind relativ große, subcutan zugeführte Indolmengen (bis 0,01 g) gewöhnlich nicht letal, dafür sind sehr interessante Störungen des Nerven- und Muskelsystems sogar nach Einführung weniger Milligramme zu beobachten[11]). Subcutane Injektion von

---

[1]) E. Baumann, Zeitschr. f. physikal. Chemie **1**, 67 [1877/1878]; Archiv f. d. ges. Physiol. **3**, 291 [1870]. — Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 254 [1879]. — E. Baumann und E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 267 [1877].

[2]) E. Baumann u. L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 254—259 [1879].

[3]) Külz, Archiv f. d. ges. Physiol. **30**, 485 [1883]. — C. Lewin, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 476 [1901].

[4]) F. Stern, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 52—68 [1910].

[5]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 140—141 [1888].

[6]) E. Wang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 557—574 [1899].

[7]) P. Grosser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 320—327 [1905].

[8]) A. Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 273—284 [1878].

[9]) Cl. Gautier u. Ch. Hervieux, Journ. de physiol. et pathol. géneral. **9**, 593—600 [1907].

[10]) A. Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 281—282 [1878].

[11]) B. Danilewsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **125**, 374—375 [1908].

großen Mengen Indol (1,5—2,0 g) bewirkte den Tod von Kaninchen[1]). Nesbitt[2]) führte 0,1 g in die Vena jugularis von Hunden ein und bemerkte keine Veränderung des Blutdruckes[2]). Sogar große Indoldosen (0,025—2 g) pro die (im ganzen bis 6—8 g) per os eingeführt, verursachten an Menschen nur unbedeutende Störungen des Schlafes, Kopfschmerz, starke Müdigkeit, Symptome der Neurasthenie, ohne irgendwelche bestimmte stärkere toxische Symptome[3]). Dasselbe fand Ch. Hervieux für Hunde, Kaninchen, Ziegen, Hühner und Enten[4]).

Die toxische Wirkung des Indols ist von Nencki[5]) beobachtet worden; ein Hund bekam nach Eingabe von 2 g Indol in 24 Stunden starke Diarrhöe, von Hämaturie begleitet[5]). E. Wang[6]) fand ebenfalls nach Eingabe von 1 g Indol an einem mittelgroßen Hund deutliche Vergiftungserscheinungen. Baumann und Brieger[7]) sahen nach weit größeren Mengen keine Intoxikationssymptome. Nach Eingabe von mehr als 5 g an einem Tage wurde der Harn rötlichbraun[7]).

Bei Infusorien, kleinen süßwässerigen Würmern, Cyclopen, Daphnien, Mückenlarven, Embryonen mancher Helixarten usw. schwächt das Indol die willkürlichen Bewegungen sowie auch die Antwortbewegungen auf äußere Reize, schließlich tritt völlige Lähmung ein. Manche Infusorien bieten dabei eine völlige Deformation, ja sogar eine Desintegration des Körpers dar; der Kern (Makronucleus) wird scharf konturiert. Die Bewegungen der Spirillen werden ebenfalls stillgestellt[8]).

Eine 0,1 proz. Indollösung verlangsamt schon während 5—10 minutiger Einwirkung die Bewegungen des Froschdarmes[8]). Schwache Indollösungen erhöhen die Energie der systolischen Kontraktion des Froschherzens ziemlich schnell; die Wirkung stärkerer Indollösungen (über 0,01%) besteht hingegen in starker Senkung der Systolenhöhe fast bis auf Null. Die Reizbarkeit des Herzens wird bei Einwirkung konz. Lösungen herabgesetzt[9]). 0,05—0,1 proz. Indollösungen von neutraler Reaktion in 0,6—0,7 proz. Kochsalz üben einen schädlichen Einfluß auf das Flimmerepithel des Frosches oder der Wirbellosen aus. Die Bewegungen werden ziemlich schnell abgeschwächt[9]).

Indol hemmt die alkoholische Gärung[10]). Gibt mit Tyrosinaselösungen aus Russula delica keine Färbung[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, farblose, glänzende Blättchen. Schmelzp. 52°; erstarrt beim Erkalten krystallinisch; es verflüchtigt sich leicht, kann aber nicht ohne Zersetzung destilliert werden. Siedep. 253—254° (korr.) unter 762,2 mm[12]). Kann leicht mit überhitztem Wasserdampf überdestilliert werden. Ziemlich leicht löslich in heißem Wasser und scheidet sich daraus beim Erkalten erst in feinen Tröpfchen, dann in großen farblosen Blättern aus, während ein geringer Teil in Wasser gelöst bleibt. Leicht löslich in Alkohol, Äther und in Kohlenwasserstoffen. Die geringsten Spuren von Ätherdampf genügen, um es zum Zerfließen zu bringen[13]). Besitzt einen eigentümlichen, an Naphthylamin erinnernden Geruch, der aber nicht lange anhaftet[13]). Verbrennungswärme 1021,8 Cal. bei 10° (konstantes Volumen), 1022,5 Cal. (konstanter Druck). Bildungswärme —26,5 Cal.[14]). Dampfdichte normal[15]).

Ist eine sehr schwache Base; verdünnte Salzsäure verbindet sich damit nicht, konzentrierte gibt eine in Wasser schwer lösliche Verbindung, die beim Kochen mit Wasser und Behandeln mit Alkalien wieder Indol gibt[13]).

---

[1]) Rovighi, Archivio di farmacol. e terapeutica **4**, Heft 3 [1896]; Jahresber. üb. d. Fortschr d. Tierchemie **26**, 456 [1896]. — Kukula, Archiv f. klin. Chirurgie **36**, 773 [1901].

[2]) Nesbitt, The Journal of experim. Medic. **4**, Nr. 1 (zitiert bei Kukula, Archiv f. klin. Chirurgie **36**, 773 [1901]).

[3]) Herter, N.-J. Medic. Journal **1898**, 16, 23, 89, 116.

[4]) Ch. Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 895 [1907].

[5]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 300 [1876].

[6]) E. Wang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 557—574 [1899].

[7]) Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 255 [1879].

[8]) B. Danilewsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **125**, 373—375 [1908].

[9]) B. Danilewsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **125**, 361—376 [1908]. — J. Ott u. J. Ulman, The therapeutic gazette **1907**, 20—23.

[10]) A. Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 282 [1878].

[11]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 338 [1907/08].

[12]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1976—1977 [1889].

[13]) A. Baeyer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie, Suppl. **7**, 56—59 [1870].

[14]) M. Berthelot u. G. André, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 959—971 [1899].

[15]) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1517 [1875].

Löst sich nicht in kalter, konz. Salzsäure, beim Kochen wird es in eine rotgelbe, harzartige Masse verwandelt, die nur zum geringsten Teile von der Säure aufgenommen wird und sich leicht in Alkohol auflöst. Die alkoholische Lösung gibt mit Wasser eine flockige, weiße Fällung, welche durch Kochen sich zu einer weichen, gelb gefärbten Masse zusammenballt. Beim Kochen von Indol mit verdünnter Salzsäure wird es ebenfalls in eine harzige Masse verwandelt, die beim längeren Sieden von der sauren Flüssigkeit aufgenommen wird. Beim Erkalten oder Versetzen mit Wasser scheidet sich ebenfalls eine weiße, flockige Fällung aus[1]).

Versetzt man Indollösung 1 : 1000 mit etwas salpetrigsäurefreier Salpetersäure, so trübt sie sich allmählich und es scheidet sich schließlich ein bläulichweißer Niederschlag aus[2]).

Bringt man geschmolzenes Indol in ein Glasrohr, das reduziertes Nickel enthält, und erhitzt unter Durchleitung von Wasserstoff auf 200°, so kann aus dem basischen Reaktionsprodukt o-Toluidin isoliert werden, welches wahrscheinlich aus dem Zwischenprodukt: Monomethyl-o-toluidin entsteht. Der Vorgang ist umkehrbar[3]). Bei der elektrolytischen Reduktion wurden aus 7 g Indol neben harzigen Produkten und basischen Verbindungen (vielleicht polymeren Indoleninen) etwa 2 g Indolin erhalten[4]).

Jod gibt in Gegenwart von Natronlauge β-Jodindol. In Gegenwart von Natriumbicarbonat bildet sich neben β-Jodindol im besten Falle 40 proz. Indigo[5]). Gibt mit Bromwasser eine Trübung, die allerdings nicht krystallinisch wird[6]).

Indol läßt sich in Indigo überführen, wenn man es der Einwirkung von aktiviertem Sauerstoff unterwirft, wie solcher aus Luftsauerstoff durch geeignete aktivierende Substanzen, wie Natriumsulfit, Bisulfit usw. entsteht[7]). Erhitzt man Indol mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Wasser und Wasserstoffsuperoxyd, so geht es zunächst in Indoxyl über. Ein Teil des letzteren verwandelt sich darauf in Indigoblau, während der andere Teil zu Isatin oxydiert wird. Das Isatin verbindet sich mit Indoxyl zu Indirubin oder wird vollständig zersetzt. Aus dem Indirubin bildet sich durch weitere Oxydation Indigoblau. Diese Reaktion erlaubt den Nachweis von Indol neben Skatol[8]). Alkalipersulfate oxydieren viel energischer das Indol als Wasserstoffsuperoxyd; auch der Reaktionsverlauf ist ein anderer. Bei gemäßigter Einwirkung scheint ein Indoxyl zu entstehen, das das Hydroxyl in α-Stellung besitzt. Es gibt mit Natronlauge oder Isatinchlorhydrat keinen Indigo bzw. kein Indirubin. Bei stärkerer Einwirkung der Alkalipersulfate bildet sich neben Indirubin (?) ein brauner, nicht direkt zur Gruppe der Indigofarbstoffe gehörender Körper[8]). Chromsäure erzeugt in wässerigen Indollösungen einen dunkelviolettbraunen Niederschlag, welcher in Alkohol leicht löslich, in Äther, Benzol, Chloroform unlöslich ist. Konz. Salzsäure löst mit grüner Farbe[9]). Ferrichlorid erzeugt ein graugrünes, in Anilin mit brauner Farbe lösliches Pulver[10]). Die Reaktion mit Chinon ist noch komplexer als bei den Alkalipersulfaten und an die Mitwirkung von Sonnenlicht gebunden[8]).

Unter den Bedingungen, wobei Pyrrol mit Ammoniumcarbonat α-Pyrrolsäure gibt, bleibt das Indol unverändert[11]).

Bei der Behandlung mit Natriumnitrit in Essigsäure entsteht Nitrosoindol (s. dort). Beim Versetzen einer gesättigten wässerigen Indollösung mit rauchender Salpetersäure entsteht ein dunkelroter Niederschlag, dem Nencki[12]) die Formel eines Nitrosoindolnitrats $C_{16}H_{13}(NO)N_2 \cdot HNO_3$ gab. Die Substanz löst sich vollständig in Essigäther und enthält

---

[1]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1976—1977 [1889].

[2]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 425 [1884].

[3]) O. Carrasco u. M. Padoa, Atti della R. Accad. dei Lincei [5] **15**, I, 699—703 [1906]; Gazzetta chimica ital. **36**, II, 512—516 [1906].

[4]) O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, II, 301—308 [1908].

[5]) H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4005—4007 [1908].

[6]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 62 [1877].

[7]) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 722 [1875]. — Badische Anilin- u. Soda-Fabrik, D. R. P. Nr. 130 629 (Kl. 22e), vom 17. April 1901 [17. April 1902].

[8]) Ch. Porcher, Bulletin de la Soc. chim. [4] **5**, 526—540 [1909].

[9]) Engler u. Janecke, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 727 [1876].

[10]) Ladenburg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1131 [1877].

[11]) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2296—2298 [1890].

[12]) Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 722 [1875].

demnach nicht das wahre Nitrosoindol; sie gibt nicht die Liebermannsche Reaktion[1]). Mit Amylnitrit und Natriumäthylat behandelt, entsteht die Verbindung

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C : NOH \\ \quad \rangle CH \\ N \end{matrix}\right. \quad ^{2)}$$

Bei gleichzeitiger Einwirkung von salpetriger Säure und Ameisensäure entstehen Aldehyde vom Typus

$$\begin{matrix} -C \text{——} C \cdot COH \\ -C \quad CR \\ NH \end{matrix}$$

tautomer mit den Verbindungen vom Typus

$$\begin{matrix} -C \text{——} C : C\langle^{OH}_{H} \\ -C \quad CR \\ N \end{matrix} \quad ^{3)}$$

Bei der Einwirkung von 1 Mol. Sulfurylchlorid entsteht Monochlorindol, von 2 Mol., Dichlorindol[4])[5]).

Bei der Einwirkung von Chloroform und Kalilauge entsteht β-Indolaldehyd und β-Chlorchinolin[6]). Wird durch Hydroxylamin nicht verändert[7]).

Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid entsteht wahrscheinlich nur β-n-Diacetylindol und n-Acetylindol. Ersteres wird bei der Behandlung mit wasserhaltigen Lösungsmitteln zum Teil in β-Acetylindol verwandelt[8]).

Bildet mit Krystallponceau $C_{20}H_{14}O_7N_2S_2 \cdot 9\,H_2O$ und Orange II. $C_{16}H_{12}O_4N_2S \cdot 4\,H_2O$ in Gegenwart einer Säure Molekularverbindungen[9]).

Derivate: Indole, Indolenine und Indoline.[10]) **Indol-Symmetrische Trinitrobenzolverbindung**[11]) $C_8H_7N + C_6H_3N_3O_6 = C_{14}H_{10}N_4O_6$. Mol.-Gewicht 330,12. Aus molekularen Mengen von Indol und Trinitrobenzol. Schmelzp. 187°. Ziemlich schwer löslich.

Indol-Natriumverbindung[12])

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CH \\ \quad \rangle CH \\ N \cdot Na \end{matrix}\right.$$

Aus Indol und Natrium. Durchscheinende, hellbraune Masse. Zerfällt mit Wasser in Indol und Natronlauge. Mit Jodmethyl entsteht als Hauptprodukt N-Methylindol neben α- und β-Verbindung[12]).

Indol-Natriumbisulfitverbindung.[13]) Entsteht beim Schütteln von Indol (2 g), in Äther gelöst, mit einem Gemisch von 8 g Natriumbisulfitlösung von 40° Bé, 2 g Wasser und 10 g 90proz. Alkohol. Weiße, seidenglänzende Blättchen. Ziemlich löslich in kaltem Wasser, löslich in heißem Wasser unter Zersetzung. Löslich in heißem Methylalkohol, unlöslich in Äther. Beim Erwärmen mit verdünnter Sodalösung oder Ammoniak wird Indol zurückgewonnen.

Indol-Calciumcarbaminat[14]) entsteht beim Einleiten von Kohlensäure in die abgekühlte wässerige Lösung und abwechselnden Zusatz von Kalkmilch und Einleiten von Kohlensäure und ist schwer löslich.

---

1) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2299—2302 [1890].

2) A. Angeli u. G. Marchetti, Atti della R. Accad. dei Lincei [5] **16**, 1, 381—384 [1907]. — C. Zatti u. A. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **20**, 702 [1890]; **21**, 19 [1891].

3) A. Angeli u. G. Marchetti, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **16**, 1, 381—384 [1907].

4) G. Mazzara u. A. Borgo, Gazzetta chimica ital. **35**, II, 320—326 [1905].

5) G. Mazzara u. A. Borgo, Gazzetta chimica ital. **35**, II, 563—569 [1906].

6) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2515—2522 [1906].

7) G. Ciamician u. C. U. Zanetti, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma **6**, 556—561 [1890].

8) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1359—1361 [1890].

9) P. Sisley, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 919—927 [1908].

10) Außer den angeführten Indoleninen und Indolinen s. noch die Arbeiten von A. Konschepp, Monatshefte f. Chemie **27**, 247—254 [1906]. — Dusan J. Grgin, Monatshefte f. Chemie **27**, 731 bis 742 [1906]. Die Naphtindole sind nicht aufgenommen.

11) P. van Romburgh, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **14**, 65—70 [1895].

12) R. Weißgerber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3520—3528 [1910].

13) A. Hesse, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2615 [1899].

14) H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 87 [1908/09].

Indolpikrat[1])[2]) $C_8H_7N \cdot C_6H_2(NO_3)_3OH = C_{14}H_{10}N_4O_{10}$. Mol.-Gewicht 394,12. Orangerote stark glänzende Krystalle. Schwer löslich in kaltem, leicht in heißem Benzol, fast unlöslich in Ligroin. Ist sehr beständig und durch Wasser nur schwer dissoziierbar, daher entsteht es auch in wässerigen Lösungen, ohne Zusatz von Säure, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, andernfalls erst in Gegenwart von Säure[3]).

Pr-1 N-Acetylindol[4]), **N-Acetylindol**

```
       CH
  CH/  \C——CH
   |    |   ||      = C10H9NO
  CH\  /C\  /CH
       CH  N · CO · CH3
```

Mol.-Gewicht 159,08. Man befreit das Reaktionsprodukt nach der Acetylierung (s. β-Acetylindol usw.) durch Destillation unter vermindertem Druck vom überschüssigen Essigsäureanhydrid und destilliert im Dampfstrom. Man erhält ein gelbliches, öliges Destillat. Nach Wiederholung der Dampfdestillation und Ausäthern wird das Produkt wieder destilliert. Öl. Siedep. bei 152—153° unter 14 mm Druck. Die Dämpfe zeigen die Fichtenspanreaktion und riechen nach Indol und Pyrrol. Kocht man es mit mäßig starker Kalilauge, so scheidet sich Indol aus.

Pr-3-Acetylindol[5]), **β-Acetylindol**

```
       CH
  CH/  \C——C · CO · CH3
   |    |   ||            = C10H9NO
  CH\  /C\  /CH
       CH  NH
```

Mol.-Gewicht 159,08. Man erhitzt Indol mit 10facher Menge Essigsäureanhydrid 4 Stunden auf 180—200°, verdampft unter vermindertem Druck und behandelt den Rückstand in der Kälte mit Benzol. Der unlösliche Anteil wird durch Sublimation gereinigt. Entsteht beim Kochen von Pr-1 N-3-Diacetylindol mit Alkalicarbonaten oder Wasser[5]). In kleinen Mengen beim Erhitzen von α-Indolcarbonsäure mit Essigsäureanhydrid auf 220°[6]). Blättchen, die oft eine dreieckige Form besitzen. Farblose Nadeln aus heißem Wasser oder Benzol. Schmelzp. 190—191° (korr.). Unlöslich in kaltem Wasser und in Benzol; löslich in diesen Lösungsmitteln in der Wärme. Gibt mit Benzaldehyd in Gegenwart von Kalilauge **β-Cinnamylindol.** Blättchen. Schmelzp. 229—231°[5]). — **Pikrat.** Schmelzp. 163—183°. Wenig löslich in kaltem Benzol[6]).

Pr-1 N-3-Diacetylindol[5]), **β-N-Diacetylindol**

```
       CH
  CH/  \C——C · COCH3
   |    |   ||          = C12H11NO2
  CH\  /C\  /CH
       CH  N · CO · CH3
```

Mol.-Gewicht 201,10. Man erhitzt Indol mit 10fachen Mengen Essigsäureanhydrid 4 Stunden auf 180—200°, verdampft die Reaktionsmasse unter vermindertem Druck und behandelt den Rückstand in der Kälte mit Benzol, wobei die Hauptmenge in Lösung geht. Aus den eingeengten Benzollösungen wird das Produkt mit Petroläther gefällt und durch Sublimation gereinigt. Entsteht beim Erhitzen von α-Indolcarbonsäure mit Essigsäureanhydrid auf 200° neben β-Acetylindol[6]). Farblose Nadeln aus Benzol + Petroläther. Schmelzp. 150—151°. Beim Kochen mit Natriumcarbonat wird es in β-Monoacetylderivat überführt, dasselbe erfolgt nach längerem Kochen mit Wasser[5]). Gibt bei der Kalischmelze β-Indolcarbonsäure[6]).

Pr-3-Indolacetoxim[6]), **β-Indolacetoxim**

```
       CH
  CH/  \C——C(NOH) · CH3
   |    |   ||            = C10H10N2O
  CH\  /C\  /CH
       CH  NH
```

---

[1]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1263 [1877].

[2]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1314 [1879].

[3]) P. Sisley, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 919—927 [1908].

[4]) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1359—1361 [1890].

[5]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1976—1982 [1889]. — C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 1359—1361 [1890]. — A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1314 [1879].

[6]) C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 661—665 [1889].

Mol.-Gewicht 174,10. Entsteht durch Kochen von β-Acetylindol mit Hydroxylaminchlorhydrat und Natriumcarbonat in alkoholischer Lösung. Die durch Destillation des Alkohols konzentrierte Lösung trübt sich auf Zusatz von Wasser und scheidet die Substanz krystallinisch ab. Weiße Nädelchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 144—147°.

Pr-1 N-Nitrosoindol[1]**, N-Nitrosoindol**

```
        CH
   CH/\C——CH
    |   |   ||     = C8H6N2O
   CH\/C\/CH
      CH  N·NO
```

$= C_8H_6N_2O$

Mol.-Gewicht 146,07. Versetzt man eine Lösung von 3 g Indol in 100 g 90 proz. Essigsäure mit einer konztrierten wässerigen Lösung von 2 g Natriumnitrit unter Kühlung, so färbt sich die Flüssigkeit sofort dunkelrot. Beim Eingießen derselben in Wasser fällt eine flockige, ziegelrote Masse, welche nach dem Trocknen mit Essigäther angekocht wird. Das zurückbleibende gelbe Pulver wird durch Lösen in Aceton und Fällen mit Ligroin gereinigt. Ausbeute 1,3 g. Gelbe, glänzende Kryställchen. Schmelzp. 171—172° unter Zersetzung. Leicht löslich in warmem Aceton; fast unlöslich in Wasser, Äther, Ligroin und Benzol. Die übrigen Lösungsmittel wirken mehr oder weniger zersetzend ein. Essigsäure erzeugt dunkelrot gefärbte Lösungen, Alkohol und Essigäther geben auch etwas gefärbte Lösungen. Konz. Mineralsäuren und Alkalien lösen unter tiefgreifender Zersetzung. Salpetersäure löst in der Kälte mit dunkelroter Farbe und scheidet auf Zusatz von Wasser eine rote, flockige Fällung aus. Unlöslich in kalter Salzsäure, beim Erwärmen entsteht eine violettrote Lösung. Zeigt alle Eigenschaften der Nitrosamine. Verbrennt auf dem Platinblech mit leichter Verpuffung, gibt die Liebermannsche Reaktion und wird bei der Reduktion in Indol zurückverwandelt.

Pr-1 N-Benzoylindol[2] $C_6H_4 \cdot (CH:CH) \cdot N \cdot COC_6H_5 = C_{15}H_{11}ON$. Mol.-Gewicht 221,10. Aus Indolnatrium und Benzoylchlorid. Kompakte rhombische Tafeln aus Alkohol. Schmelzp. 67—68°. Siedep. 213° bei 16 mm Druck. Leicht löslich in Äther und Benzol, ziemlich schwer in kaltem Alkohol und Petrolbenzin.

Pr-2-Monochlorindol[3]**, α-Monochlorindol (?)**[4]

```
        CH
   CH/\C——CH
    |   |   ||
   CH\/C\/C·Cl
      CH  NH
```

$= C_8H_6NCl$

Mol.-Gewicht 151,52. Aus 5 g Indol in 100 g Äther mit 7 g Sulfurylchlorid bei 0°. Man behandelt das entwässerte Reaktionsprodukt zunächst mit Kaliumhydroxyd, verdampft die abgehobene und mit Chlorcalcium getrocknete Ätherschicht und krystallisiert den Rückstand aus Petroläther um. Glänzende, weiße Schuppen. Schmelzp. 91,5° unter Gasentwicklung. Destilliert mit Wasserdampf unzersetzt. Zersetzt sich in Gegenwart geringer Mengen Salzsäure in Oxindol. Löslich in konz. Schwefelsäure mit Grünfärbung und in wenig verdünnter Kalilauge unter Verkohlung.

Pr-3-Jodindol, β-Jodindol[5]

```
        CH
   CH/\C——C·J
    |   |   ||
   CH\/C\/CH
      CH  NH
```

$= C_8H_6NJ$

Mol.-Gewicht 242,98. Man löst 0,5 g Indol in 1000 ccm Wasser, setzt 10 ccm 10 proz. Kalilauge zu und läßt tropfenweise $^1/_{10}$ bis $^1/_{100}$ n-Jodlösung einlaufen, bis die einfallenden Tropfen eine milchige Trübung hervorrufen. Nach kurzer Zeit scheidet sich die Jodverbindung aus. Kleine Blättchen. Schmelzp. 72° unter Zersetzung. Sehr leicht löslich in Äther, Aceton, Alkohol; fast unlöslich in Wasser. Ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Verdünnte Mineralsäuren spalten Jodwasserstoff bzw. Jod ab. — Das Pikrat $C_8H_6NJC_6H_2(NO_2)_3OH$ fällt aus den alkoholischen Lösungen der berechneten Mengen der Komponenten, wenn man die

---

[1] C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2299—2302 [1890].
[2] R. Weißgerber, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3523 [1910].
[3] G. Mazzara u. A. Borgo, Gazzetta chimica ital. **35**, II, 563—569 [1905/06].
[4] Es ist möglich, daß hier die β-Verbindung vorliegt.
[5] H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesells. **41**, 4005—4007 [1908].

Mischung mit Wasser verdünnt und tropfenweise mit verdünnter Schwefelsäure ansäuert. Gelbrote, feine Nadeln aus Alkohol.

Pr-2-3-Dichlorindol, α-β-Dichlorindol (Chloroxindolchlorid) [1])

$$\text{(Strukturformel: Benzolring CH, CH, CH, CH mit C—C·Cl, C·Cl, NH)} = C_8H_5Cl_2N$$

Mol.-Gewicht 185,97. Entsteht aus Oxindol oder Dioxindol bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid und etwas Phosphoroxychlorid bei 50—60° [1]). Entsteht bei der Einwirkung von 2 Mol. Sulfurylchlorid auf Indol (s. Monochlorindol) [2]). Glänzende Blättchen aus heißem Wasser [1]). Schmelzp. 103—104° [2]). Riecht stark nach Indol und Faeces. Ziemlich schwer löslich in heißem Wasser; sehr leicht in Alkohol, Äther, Ligroin, Eisessig, Benzol. Ist sehr beständig. In Kalilauge unzersetzt löslich. Durch Natriumamalgam wird nicht angegriffen. Mit salpetriger Säure entsteht ein Nitrosoderivat [1]). Bildet kein Pikrat. Mit Schwefelsäure entwickelt es Salzsäure. Beim Erhitzen mit Zinkstaub, Indol und Jodwasserstoff entsteht Retinindol, mit einer Lösung von Jodwasserstoffsäure in Eisessig ebenfalls [3]).

Indolin [4]), **Pr-2-3-Dihydroindol, α-β-Dihydroindol**

$$\text{(Strukturformel: Benzolring CH, CH, CH, CH mit C—CH}_2\text{, CH}_2\text{, NH)} = C_8H_9N$$

Mol.-Gewicht 119,08. Entsteht aus 1 g N-Methylindolin [5]) beim Erhitzen mit 1 g rotem Phosphor und 8 g Jodwasserstoff auf 210—230°. Farblose Base von schwachem Geruch. Siedep. 220—221°. Erst nach einiger Zeit sich bräunend. Indolin selbst besitzt einen zwar geringen, aber doch höheren Giftigkeitsgrad als n-Methylindolin oder α-β-β-Trimethylindolin [6]). Wenn man Hunden oder Kaninchen Indolin per os oder durch subcutane Injektion einführt, kann man im Harne große Mengen Indigo nachweisen [6]). — **Pikrat.** Feine Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 174°. Wenig löslich in kaltem Alkohol. — **Chlorhydrat.** Farblose Krystalle aus Alkohol. — **Platinsalz** $(C_8H_9N)_2H_2PtCl_6$. Gelber, sich rosa färbender Niederschlag. Zersetzungsp. gegen 180°. — **Saures Oxalat** $C_{10}H_{11}O_4N$. Auf Zusatz einer ätherischen Lösung von Oxalsäure. Farblose Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 128°. — **N-Benzoylindolin** $C_{15}H_{13}O_2N$. Mol.-Gewicht 239,11. Prismen aus Essigäther. Schmelzp. 118—119°. — **Nitrosoindolin** $C_8H_8ON_2$. Mol.-Gewicht 148,08. Mit Kaliumnitrit und Schwefelsäure. Gelbliche Schuppen aus Petroläther. Schmelzp. 83—84°. Gibt die Liebermannsche Reaktion und reagiert mit Diphenylaminlösung. Mit Hydroxylamin wird Indolin zurückgebildet.

Pr-1N-Methylindol, N-Methylindol

$$\text{(Strukturformel: Benzolring CH, CH, CH, CH mit C—CH, CH, N·CH}_3\text{)} = C_9H_9N$$

Mol.-Gewicht 131,08. Bildet sich beim Erhitzen der N-Methylindolcarbonsäure im Ölbad auf 205°. Das braune Öl wird mit Äther extrahiert und der ätherische Auszug durch wiederholte Destillation gereinigt. Ausbeute 76% der Theorie [7]). Entsteht beim tropfenweisen Zusatz von Dimethyl-o-toluidin auf reduziertes Nickel, welches auf 300—330° erhitzt ist. Durch gleichzeitige Überleitung von Wasserstoff ließ sich die Ausbeute von 6% auf 24%

[1]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 457 [1879]; **15**, 786 [1882].

[2]) G. Mazzara u. A. Borgo, Gazzetta chimica ital. **35** II, 563—569 [1905/06].

[3]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1313 [1879].

[4]) G. Plancher u. C. Ravenna, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **14**, I, 632—637 [1905].

[5]) Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 246 [1887].

[6]) Cuttitta, Giornale della R. Accad. di med. di Torino **13**. — A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 181—183 [1907].

[7]) Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2510 [1884].

erhöhen[1]). Die Methode eignet sich wegen der Billigkeit und der Leichtigkeit der Ausführung zur Darstellung[1]). Entsteht beim Erhitzen von o-Methylaminophenylchloräthylen $NH(CH_3) \cdot C_6H_4 \cdot CH : CHCl$ mit Natriumäthylat auf 130—140° [2]). Schwach gelb gefärbtes Öl, von schwachem, an die aromatischen Basen erinnerndem Geruch. Erstarrt nicht bei —20°. Siedep. 240—241° bei 720 mm. Spez. Gewicht 1,0707 bei 0° [2]). Fast unlöslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol. Besitzt wie das Indol schwach basische Eigenschaften. Gibt eine rotviolette Fichtenspanreaktion. Bei der Behandlung mit salpetriger Säure entsteht neben anderen Produkten ein aus Alkohol in feinen Nadeln krystallisierender Körper vom Schmelzp. 237°. Unter den Bedingungen, die bei Pr-2-Methylindol beschrieben sind, entsteht mit Glucose in der Hitze ein azurblauer Niederschlag[3]). Beim Erwärmen mit Chloranil (Tetrachlorchinon) in ätherischer Lösung entsteht eine blaue Färbung[4]). Mit Benzaldehyd vereinigt sich zu Benzyliden-Pr-1-N-methylindol $C_{25}H_{22}N_2$. Mol.-Gewicht 336,20. Schmelzp. 197°. Gibt bei der Oxydation einen roten Farbstoff[5]). Beim Erhitzen mit Phthalsäureanhydrid und Chlorzink entsteht **Phthalyl-Pr-1N-methylindol** $(C_9H_8N)_2 \cdot C_8H_4O_2$. Mol.-Gewicht 364,16. Farblose Prismen. Schmelzp. 300°. In Wasser und verdünnten Alkalien unlöslich, sehr schwer löslich in Äther und Alkohol, löslich in heißem Aceton[6]). **Pr-1N-Methylindolpikrat** $C_9H_9N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH = C_{15}H_{12}N_4O_7$. Mol.-Gewicht 360,14. Dunkelrote Nadeln. Schmelzp. 150°. Sehr leicht löslich in heißem Benzol, viel schwerer in Äther. Wird von Wasser besonders rasch in der Wärme zersetzt[7]). Wird N-Methylindol Hunden oder Kaninchen verabreicht, so entsteht in dem Harn nach dem Aussetzen an die Luft ein grünes Pigment[8]). Wenn die dem Tiere injizierte Menge bedeutend ist (2—3 g), so bildet sich das grüne Pigment viel leichter und schon nach kurzer Lufteinwirkung, und zwar in solcher Menge, daß der Harn ganz dunkelgrün bis schwarz erscheint. Dieses Pigment ist N-Methylindigo. In größeren Dosen ist N-Methylindol für Hunde wie für Kaninchen giftig. Das Tier zeigt zunächst Symptome der Prostration und Müdigkeit, dann Anorexie, Unwohlsein, Schläfrigkeit, schwankenden Gang, Übelkeit und Brechreiz, schließlich gesellt sich noch Parese der Gliedmassen hinzu, die nur langsam im Laufe einiger Tage wieder schwindet. In einigen Versuchen mit trächtigen Kaninchen wurde dadurch der Abort mit Expulsion der unreifen Frucht hervorgerufen. Die Eliminierung der eingeführten Substanz geht nur langsam vor sich; noch nach 6—8 Tagen nach Verabreichung einer stärkeren Dosis kann man eine merkliche Grünfärbung des Harns, wenn man denselben an der Luft stehen läßt, beobachten[8]). Bei der elektrolytischen Reduktion liefert 50% N-Methylindolin[9]). Bei der Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure unter den Bedingungen, die bei Skatol beschrieben sind, entsteht ebenfalls **Hydro-Pr-1N-methylindol, N-Methylindolin** $C_9H_{11}N$. Mol.-Gewicht 133,10. Öl. Siedep. 216° unter 728 mm. Riecht ähnlich dem Hydromethylketol. Schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther. Ziemlich flüchtig mit Wasserdampf. Das Chloroplatinat ist schwer löslich. Das Oxalat bildet farblose Prismen, Schmelzp. 103—105°; das Pikrat gelbe rautenförmige Tafeln aus Benzol, Schmelzp. 155°. Mit salpetriger Säure entsteht ein Produkt, das in seinen Eigenschaften an Nitrosodimethylanilin erinnert[10]). Mit Natriumhypobromit oder Hypochlorit entsteht zunächst ein kompliziertes Halogenderivat, welches bei der Behandlung mit alkoholischem Alkali das Halogen verliert und direkt in ein Salz der Methylpseudoisatinsäure übergeht[7]). Behandelt man in der Kälte die wässerige Emulsion mit starker Salzsäure, so bekommt man eine sehr intensiv rote Färbung, die vom Amylalkohol aufgenommen wird[8]). Wenn man Hunden oder Kaninchen N-Methylindolin per os einführt, so wird der frisch entleerte Harn auf Zusatz von Salzsäure rasch rosafarben oder rot. Beim Stehen an der Luft wird der Harn grünlich und es bildet sich schließlich ein grünes Harnpigment[11]) (s. dort).

---

[1]) O. Carrasco u. M. Padoa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **15**, II, 729—729 [1906].

[2]) Lipp, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2510 [1884].

[3]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 485—487 [1909].

[4]) R. Ciusa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 100—104 [1909].

[5]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 377—378 [1887].

[6]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 382—383 [1887].

[7]) E. Fischer u. O. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 562—565 [1884].

[8]) A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 184 [1907].

[9]) O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, II, 301—308 [1908].

[10]) M. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 246—247 [1887].

[11]) Cuttissa, Giornale della R. Accad. di med. di Torino **13**. — A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 181—183 [1907].

Pr-1 N-Methyl-Pr-2-acetylindol[1]**, N-Methyl-α-acetylindol**

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH \\ N\cdot CH_3\end{matrix}\right\rangle C\cdot CO\cdot CH_3 = C_{11}H_{11}ON$$

Mol.-Gewicht 173,10. Diacetylmethylphenylhydrazon wird mit etwa 25 T. verdünnter Salzsäure erwärmt, wobei das Indolderivat sich abscheidet. Die Substanz wird durch Wasserdampfdestillation isoliert. Ausbeute 50% der Theorie. Dicke, weiße Blättchen von lebhaftem Glanze aus Petroläther; lange, feine Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 72°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Chloroform, Aceton, Benzol; ziemlich schwer in Ligroin und Petroläther. Löslich in heißem Wasser. — **Pikrat** $C_{11}H_{11}ON\cdot C_6H_2(OH)(NO_3)_3$. Lange, orangegelbe Nadeln. Schmelzp. 117°. — **Phenylhydrazon** $C_{17}H_{17}N_3$. Mol.-Gewicht 263,17. Lange, kaum gefärbte, zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 117—118°.

Pr-1 N-Methyl-Pr-2, 3-dichlorindol[2] [3]**, N-Methyl-α-β-dichlorindol**

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C & — C\cdot Cl \\ CH & & C & C\cdot Cl \\ & CH & N\cdot CH_3 & \end{matrix} = C_9H_7Cl_2N$$

Mol.-Gewicht 199,99. Entsteht nach $^1/_2$stündigem Erhitzen von 2 g Pr-2, 3-Dichlorindol in 20 g Methylalkohol mit 0,7 g Kaliumhydroxyd in Methylalkohol und 3 g Methyljodid. Die Reaktionsmasse wird mit Wasserdampf destilliert und das aus dem Destillat erhältliche Produkt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Feine weiße Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 58—59°. Unlöslich in Wasser und Alkalien. Gibt keine Fichtenspanreaktion.

Pr-2-Methylindol (Methylketol)[4]**, α-Methylindol**

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C & — CH \\ CH & & C & C\cdot CH_3 \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_9H_9N$$

Mol.-Gewicht 131,08. Entsteht aus Dihydromethylketol (5 g) beim Erhitzen mit Silbersulfat (6,5 g). Ausbeute 2 g[5]. Beim Erhitzen von Monochloraceton und Anilin[6]. Bei der Oxydation von α-Methylindolin mit Silbersulfat[7]. Aus Orthoamidophenylaceton[4].

Aus Acetonphenylhydrazin durch Schmelzen mit Chlorzink[8]:

$$C_6H_5\cdot N_2H : C\left\langle\begin{matrix}CH_3 \\ CH_3\end{matrix}\right. = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH \\ NH\end{matrix}\right\rangle C\cdot CH_3 + NH_3$$

Acetonphenylhydrazin, welches aus Phenylhydrazin und käuflichem Aceton dargestellt wird, wird mit 5 T. gepulvertem und trockenem Zinkchlorid in einem kupfernen Kessel gemengt. Um eine möglichst gleichmäßige Mischung zu erzielen, erhitzt man zunächst unter Umrühren auf dem Wasserbade und bringt dann das Gefäß in ein auf 180° erwärmtes Ölbad. Bald vollzieht sich die Reaktion. Nach der Behandlung der Schmelze mit 3—4facher Menge Wasser bis zur vollständigen Lösung des Chlorzinks scheidet sich ein dunkles Öl ab. Die Gesamtflüssigkeit wird direkt mit Wasserdampf destilliert. Dabei geht das Methylketol langsam, aber vollständig als schwach gefärbtes Öl über, welches bald krystallinisch erstarrt. Ausbeute 59—62% der Theorie. Zur völligen Reinigung wird das Präparat aus heißem Ligroin umkrystallisiert[8] [9]. Schmelzp. 60°. Siedep. 272° unter 750 mm Druck (Quecksilberfaden ganz in Dampf). Dampfdichte 4,75[10]. Berechnet 4,54. Lumineszciert in grünlichgelber Farbe[11].

---

[1] C. Diels u. A. Köllisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 266—268 [1911].
[2] G. Mazzara u. A. Borgo, Gazzetta chimica ital. **35**, II, 563—569 [1906].
[3] A. Baeyer, Berichte d. Deutsch chem. Gesellschaft **15**, 786 [1882].
[4] A. Baeyer u. O. R. Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 187—189 [1880].
[5] M. Kann u. J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 826—827 [1894].
[6] M. Nencki u. J. Berlinerblau, D. R. P. Nr. 40 889 [1887].
[7] O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, II, 301—308 [1908].
[8] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 116—126; 126—128 [1886].
[9] E. Fischer, Anleitung z. Darstellung organischer Präparate.
[10] Treadwell, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1466 [1881]
[11] H. Kaufmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 2945 [1904].

Verbrennungswärme bei 10°: 1167,9 Cal. (bei konstantem Volum), 1168,9 Cal. (bei konstantem Druck). Bildungswärme — 9,7 Cal.[1]). Gibt mit den verschiedenen Aldehyden in Gegenwart von 1/3 Vol. konz. Salzsäure nach einigem Stehen bei Brutschranktemperatur folgende Farbenreaktionen[2]) (+ bedeutet charakteristische, — weniger deutliche, verwaschene Reaktion):

	Methylketol und Salzsäure	Die Methylketolverbindung löst sich in Amylalkohol
Formaldehyd	violetter Niederschlag +	nicht
Acetaldehyd	grüner Niederschlag +	tiefgrün
Chloral	blauviolette Flüssigkeit —	kirschrot
Glyoxylsäure + alkoholische Lösung des Methylketols	rotvioletter Niederschlag +	violett
Propylaldehyd	schwarzer Niederschlag	tiefbraun
Brenztraubensäure	tiefrote Flüssigkeit	rot
Crotonaldehyd	braunschwarzer Niederschlag	schwarz
Valeraldehyd	schwarzer oder tiefblauer Niederschlag	kirschrot
Capronaldehyd	schwarzer Niederschlag	braunrot
Benzaldehyd	braungrün, unten schwarz	rot
Salicylaldehyd	braunroter Niederschlag	rot

Die Verbindung, welche aus Methylketol und Glyoxylsäure entsteht, ist sehr hygroskopisch, nicht krystallinisch. Löslich in Aceton, Äther, Methylalkohol, Äthylalkohol, Amylalkohol, Pyridin; weniger löslich in Essigäther, Petroläther, Chloroform; unlöslich in Benzol, Xylol, Toluol, Anilin; sehr wenig löslich in Wasser, leicht in Alkali mit orangegelber Farbe; wenig löslich in Säuren[2]). Nach H. D. Dakin[3]) erzeugen Glyoxylsäure oder ihre Salze schwach rosarote Färbungen, deren Zusammensetzung wahrscheinlich $(C_9H_7N):CH \cdot COOH$ ist. Mit überschüssigem Formaldehyd in Gegenwart von Salzsäure entsteht ein braunvioletter Niederschlag, welcher beim Waschen heller, schließlich braungrau wird. Dieselbe Veränderung tritt ein bei Benetzung des Niederschlags mit Alkali. Weder in organischen Lösungsmitteln, noch in Wasser, Säuren oder Alkalien löslich. Schmilzt nicht bei 280° und zersetzt sich auch nicht merklich, wird nur etwas dunkler. Zusammensetzung $C_{11}H_{11}NO$ [2]). Mol.-Gewicht 173,10. Mit p-Dimethylaminobenzaldehyd entsteht dieselbe Farbenreaktion wie bei Indol (siehe dort). Es entsteht eine intensive Färbung, die auf der Bildung eines Rosindols beruht[4]). Nach E. Fischer und Wagner[5]) sind diese Farbstoffe aus den Leukoverbindungen, die aus 1 Mol. Aldehyd und 2 Mol. Indolderivat unter Wasserabspaltung entstehen Diketole. Methylketol reagiert in dem molekularen Verhältnis 1 : 1 mit Aldehyden, dabei bilden sich Kondensationsprodukte (Monoketole), wobei das Methylketol als Indolenin reagiert[6]). Die Diketole geben bei der Oxydation rote Farbstoffe, Substitution im Benzolkern bewirkt keine wesentliche Änderung des Farbentones. Monoketole geben meistens Farbstoffe mit blauer Nuance. Die Farbstoffe sind in Wasser und in verdünnten Säuren entweder gar nicht oder sehr schwer löslich. Bezophenon und andere aromatische Ketone liefern ebenfalls Farbstoffe[7]). E. Fischer erhielt mit Phthalsäureanhydrid eine Ketonsäure, die vermutlich die Zusammensetzung $C_9H_8N \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot COOH$ besitzt[8]). Aus Phthalylchlorid bzw. mit Phthalsäureanhydrid und α-Methylindol (2 : 1) entstehen unter Salzsäure- bzw. Wasseraustritt Farbstoffe vom Phthaloncharakter[9]). Mit Benzaldehyd auf 100° erwärmt, entsteht **Benzylidenmethylketol**[10])

[1]) M. Berthelot u. G. André, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 959—971 [1899].
[2]) E. Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 132—142 [1908].
[3]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **2**, 289—296 [1906].
[4]) P. Ehrlich, vgl. Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 161 [1905].
[5]) E. Fischer u. Wagner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 815 [1887]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 372 [1887].
[6]) M. Freund u. G. Lebach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2640—2652 [1905]. — M. Freund, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 322—323 [1904]. — K. Renz u. K. Loew, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 4326—4330 [1903].
[7]) Friedländer, Fortschr. d. Teerfarbenindustrie **6**, 235 [1904].
[8]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 381 [1888].
[9]) C. Renz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**. 1221—1225 [1904].
[10]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 272—377 [1887].

$C_{25}H_{22}N_2$. Mol.-Gewicht 350,20. Krystalle. Schmelzp. 246—247°, nach vorheriger Sinterung bei 242°. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in heißem Alkohol und in Äther, löslich in heißem Eisessig mit roter Farbe. Löslich in warmem Aceton. Bei der Oxydation bildet sich Dimethylrosindol[1]), welches aus Methylketol und Benzoylchlorid beim Erwärmen im Wasserbad mit Chlorzink ebenfalls entsteht[2]). Ähnlich entsteht **m-Nitrobenzylidenmethylketol** $C_{25}H_{21}N_3O_2$. Mol.-Gewicht 395,20. Schmelzp. 263°. — **Äthylidenmethylketol** $C_{20}H_{20}N_2$. Mol.-Gewicht 288,18. Schmelzp. 191°[1]). — Versetzt man 10 ccm einer lebhaft siedenden, konzentrierten, wässerigen Glucoselösung mit 2 Tropfen Natronlauge und darauf sofort mit 6—10 mg Pr-2-Methylindol, kühlt nach 2 Minuten rasch ab, gibt 2 Tropfen rauchender Salzsäure zu, und wenn die Flüssigkeit blau geworden ist, weitere 3 ccm der Säure oder etwas mehr hinzu, so erhält man einen grünen Niederschlag. Dieser ist ein Gemisch von zwei grünen Verbindungen bzw. ein grünes Harz, wenn zuviel Salzsäure verwendet wurde. Alkohol, Amylalkohol, Aceton, Chloroform lösen den Körper unter Zersetzung mit roter, Äther mit brauner Farbe. Denselben Niederschlag erhält man mit Xylose, Arabinose, Rhamnose, Glucose, Mannose, Galaktose, Fructose, Maltose und Lactose, während Glucoseoximchlorhydrat einen roten Niederschlag erzeugt. Wird die Salzsäure dagegen der mindestens 85° heißen Flüssigkeit zugesetzt, so entsteht bei Xylose ein bordeauxroter, bei Arabinose und Glucoseoximchlorhydrat ein roter, bei Rhamnose, Glucose, Galaktose, Fructose und Lactose ein grüner, bei Mannose ein brauner, bei Maltose ein grauvioletter Niederschlag[3]). Beim Erwärmen in ätherischer Lösung mit Chloranil (Tetrachlorchinon) entsteht eine violette Färbung[4]). Beim Erwärmen mit Schwefelsäure entsteht eine schwache Rosafärbung[5]). Auf Zusatz einer Spur Bromwasser oder einer angesäuerten Lösung von Chlorkalk tritt eine augenblicklich wieder verschwindende blaue Färbung ein[6]). Über Farbenreaktionen mit Oxalsäure usw. und Phthalsäure siehe die Einleitung. Fluorwasserstoffsäure und eine konz. Lösung von Tetrafluorsilicium in der Wärme erzeugen violette Färbungen[7]).

Im nicht ganz reinen Zustand färbt sich schon an der Luft durch Oxydation rotbraun, rascher erfolgt die gleiche Veränderung durch Eisenchlorid, Chromsäure usw. Bei der elektrolytischen Reduktion bildet sich α-Methylindolin (Siedep. 228—229°)[8]). Wird mit alkalischer Permanganatlösung leicht in Acetylorthoamidobenzoesäure verwandelt[9]). In Eisessiglösung mit Natriumnitrit behandelt, färbt sich dunkelrot, und auf Zusatz von Wasser fällt ein rotbraun gefärbter Niederschlag aus. Das Produkt ist kein gewöhnlicher Nitrosokörper und kann durch Reduktion nicht in Methylketol zurückverwandelt werden[10]). Löst sich leicht in kalter Salzsäure ohne Veränderung und gibt mit Platinchlorid ein in Nadeln krystallisierendes **Chloroplatinat**[6]) $(C_9H_9N)_2H_2PtCl_6 + 3\,H_2O$[9]), $C_{18}H_{26}N_2O_3PtCl_6$ (Mol.-Gewicht 725,95), welches durch kaltes Wasser in die Bestandteile zerlegt wird[9]). — **Pikrat.** Gelbrote Nadeln[6]).

Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat entsteht neben β-Acetylverbindung in geringen Mengen auch die N-Acetylverbindung. Die erstere Substanz entsteht auch durch Einwirkung von Acetylchlorid auf das Methylketol[11]). Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 220—230° entsteht eine Verbindung, die die Zusammensetzung eines Methylchinolins besitzt[12]). Bei der Einwirkung von Chloroform bzw. Bromoform in Gegenwart von Natriumalkoholat entsteht α-Methyl-, β-Chlor- bzw. Bromchinolin[12]).

In Chloroformlösung mit überschüssigem Brom behandelt, entsteht ein **Bromderivat** $C_9H_7NBr_4$. Verfilzte Nadeln aus Eisessig. Schmelzp. 195°. Dabei entstehen höher schmelzende Produkte mit wechselndem Bromgehalt[13]).

---

[1]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 272—377 [1887].

[2]) E. Fischer u. Ph. Wagner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 815—818 [1887].

[3]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 485—487 [1909].

[4]) R. Ciusa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 100—104 [1909].

[5]) G. Ciamician u. A. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1928 [1899].

[6]) A. Baeyer u. O. R. Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 187—189 [1880].

[7]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 1091—1095 [1899].

[8]) O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, I, 301—308 [1908].

[9]) O. R. Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 879—880 [1881].

[10]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 126—128 [1886].

[11]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1936—1937 [1888].

[12]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2608—2614 [1887]; **21**, 1940—1942 [1888].

[13]) R. Brunck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **272**, 201—208 [1893].

Leitet man in einer Lösung von Methylketol in Äther Jodwasserstoffsäure, so fällt die **Jodwasserstoffverbindung** $C_9H_9N \cdot HJ$ aus. Die Verbindung wird von Wasser sofort in ihre Komponenten zerlegt[1]).

Gibt mit Jod in Gegenwart von Kalilauge[2]) oder Bicarbonat[3]) **β-Jod-α-methylindol, Pr-3-Jod-Pr-2-methylindol** C_9H_8NJ. Mol.-Gewicht 256,99. Skatolartig riechende, farblose Blättchen aus Benzol. Schmelzp. 92°. Zeigt dieselbe Löslichkeit und die Unbeständigkeit wie β-Jodindol. Sein Pikrat bildet rotbraune Nadeln. Schmelzp. 107° unter Zersetzung. **Pr-2-Methyl-3-acetylindol, β-Acetylmethylketol**[4])

$$C_6H_4\langle{}^{C \cdot CO \cdot CH_3}_{NH}\rangle C \cdot CH_3 = C_{11}H_{11}ON$$

Mol.-Gewicht 173,10. Aus 1 T. Methylketol, 1 T. Natriumacetat und 5 T. Essigsäureanhydrid nach 6stündigem Kochen am Rückflußkühler. Ausbeute 80%[4]). Farblose Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 195—196°. Leicht löslich in Alkohol, wenig in Wasser[5]). Gibt mit Phenylhydrazin eine Verbindung $C_{17}H_{17}N_3$. Schmelzp. 134—138°[4]). Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht Acetyl-o-amidobenzoesäure, bei der Kalischmelze die α-Indolcarbonsäure[6]). — **Pr-2-Methyl-1 N-acetylindol, N-Acetylmethylketol**[6])

$$C_6H_4\langle{}^{CH}_{N \cdot COCH_3}\rangle C \cdot CH_3 = C_{11}H_{11}NO$$

Mol.-Gewicht 173,10. Beim Kochen des Methylketols mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, neben der β-Verbindung. — **Benzoylmethylketol**[7]) $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_9H_8N = C_{16}H_{13}ON$. Mol.-Gewicht 235,11. Entsteht beim 2stündigen Erhitzen von gleichen Teilen Benzoylchlorid und Methylketol unter Zusatz von wenig Chlorzink auf dem Wasserbade. Nach Übertreiben des überschüssigen Benzoylchlorids mit Wasserdampf wird die Masse mit Wasser wiederholt ausgekocht, um den Farbstoff zu entfernen. Der Rückstand besteht aus Benzoylmethylketol. Glänzende Blättchen aus heißem Alkohol. Schmelzp. 85°. Ziemlich schwer löslich in Äther und Alkohol, sehr wenig löslich in heißem Wasser. Beim Fällen der alkoholischen Lösung fällt die Verbindung zunächst amorph, leicht löslich in Äther, sie geht beim Kochen mit Wasser in die krystallinische Modifikation über[7]). — **Pr-3-Nitroso-Pr-2-methylindol**[8]) $C_9H_8ON_2$. Mol.-Gewicht 160,08. Durch Einwirkung von Isoamylnitrit auf Methylketol in Alkohol in Gegenwart von Natriumäthylat. Gelbgrüne, am Licht veränderliche Plättchen aus Alkohol. Schmelzp. 198°. Durch Oxydation bildet sich Pr-3-Nitromethylindol. — **Pr-3-Nitro-Pr-2-methylindol**[9]) $C_6H_4\langle{}^{C \cdot NO_2}_{NH}\rangle C \cdot CH_3$, $C_9H_8NO_2$. Mol.-Gewicht 162,074. Aus Pr-3-Nitroso-2-methylindol durch Oxydation mit Ferricyankalium, besser mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung. Aus Pr-2-Methylindol mit Äthylnitrat in Äther in Gegenwart von Natrium[10]). Gelbe, glänzende Schuppen. Schmelzp. 237°. — **B-x-Nitro-Pr-2-methylindol**[11]) $NO_2 \cdot C_6H_3 \cdot CH(NH) : C \cdot CH_3 = C_9H_8N_2O_2$. Mol.-Gewicht 176,08. Aus Methylketol mit Salpetersäure, Schwefelsäuregemisch in Gegenwart von wenig Carbamid. Gelbe Prismen. Schmelzp. 170°. Schwer löslich in Benzol, leicht in Alkohol und Äther. — **B-x, Pr-3-Dinitro-Pr-2-methylindol** $C_9H_7(NO_2)_2N = C_9H_7N_3O_4$. Mol.-Gewicht 221,09. Beim Eintragen von Methylketol in stark gekühlte Salpetersäure[12]). Aus Pr-3-Nitro-2-methylindol mit Salpetersäure und Eisessig[11]). Orangegelbe Nadeln aus Alkohol, zersetzt sich, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in Chloroform und in Benzol, löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten[12]). — **B-xx-Dinitro-**

[1]) Ph. Wagner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 383—388 [1887].
[2]) H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3999—4012 [1908].
[3]) A. Ostwald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 289—291 [1909].
[4]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 378—379 [1887].
[5]) O. R. Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 879—881 [1881].
[6]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1936—1939 [1888].
[7]) E. Fischer u. Ph. Wagner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 815—818 [1887].
[8]) Spica u. Angelico, Gazzetta chimica ital. **29**, II, 54 [1899].
[9]) Angeli u. Angelico, Gazzetta chimica ital. **30**, II, 274 [1900].
[10]) Angeli u. Angelico, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **12**, I, 346 [1903].
[11]) v. Walther u. Clemen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **61**, 268 [1900].
[12]) Zatti, Gazzetta chimica ital. **19**, 260 [1889].

Pr-2-methylindol[1]) $C_9H_7O_4N_3$. Mol.-Gewicht 121,08. Beim Erwärmen von α-Methylketol mit Salpetersäure bis zum Aufhören der Gasentwicklung. Bräunlichgelbe Mikrokrystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 268°. Ziemlich löslich in heißem Wasser, leicht in Alkohol und Eisessig, schwer in Äther, unlöslich in Petroläther. — **Carbanilsäurederivat**[2]), **Pr-2-Methylindol-Pr-1N-kohlensäureanilid** $C_{16}H_{14}ON_2$. Mol.-Gewicht 250,13. Blättchen aus Xylol. Schmelzp. 170°. — **Methylketol-β-azobenzol**[3]) $C_{15}H_{13}N_3$. Mol.-Gewicht 235,13. Aus α-Methylketol und Diazobenzol. Orangegelbe Blättchen. Schmelzp. 115—116°. Fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. Durch nascierenden Wasserstoff entsteht daraus **Pr-3-Amido-Pr-2-methylindol**[3]) $C_9H_{10}N_2$. Farblose Blättchen. Schmelzp. 112—113°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Ligroin; wenig in kaltem, leichter in heißem Wasser löslich. Bei der Reduktion liefert es zunächst Methylketol, dann Hydromethylketol[4]). Physiologische Eigenschaften von Pr-2-Methylindol: Nach Verabreichung von Pr-2-Methylindol erscheint im Harne ein roter Farbstoff[5]).

2-Methylindolin, α-Methylindolin, Hydromethylketol[6])

$$C_6H_4\langle{}^{CH_2}_{NH}\rangle CH \cdot CH_3 = C_9H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 133,10. Bei der Reduktion des Methylketols mit Zinn und Salzsäure[7]). Farbloses Öl, schwerer als Wasser, mit stechendem, sehr charakteristischem Geruch. — **Acetat.** Schmelzp. 55—56°. — **Nitrosoverbindung.** Gelbe Krystalle. Schmelzp. 54—55°[6]). Bildet ein in glänzenden Nadeln krystallisierendes **Oxalat.** Schmelzp. 130—131°, und ein **Pikrat,** gelbe schmale Prismen, Schmelzp. 150—151°. — **Phenylsenfölverbindung.** Farblose Prismen aus Äther. Schmelzp. 100—101°[7]). — **Platinsalz.** Gelbe Nadeln.

Hydrazin des Hydromethylketols[7]) $C_9H_{12}N_2$. Mol.-Gewicht 148,12. Bildet sich bei der Reduktion des Nitrosamins mit Zinkstaub und Essigsäure in Gegenwart von Alkohol bei 10—15°, zum Schluß unter Erwärmen auf dem Wasserbade. Farblose Prismen. Schmelzp. 40—41°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und in heißem Ligroin; schwer löslich in Wasser; ziemlich leicht flüchtig mit Wasserdämpfen. Reduziert beim Erwärmen stark alkalische Kupferlösung. Chlorhydrat, weißer krystallinischer Niederschlag; Sulfat, farblose Nadeln aus Alkohol[7]).

Skatol, Pr-3-Methylindol, β-Methylindol.

Mol.-Gewicht 131,08.
Zusammensetzung: 82,39% C, 6,92% H, 10,69% N.

C_9H_9N[8]).

```
        CH
  CH/\C——C·CH3
    ||  |   ||
  CH\/C\/CH
     CH  NH
```

Vorkommen: Im Stammholze von Celtis reticulosa Miquel[9]), etwa 0,01%, dagegen nicht in dem Holz der Zweige, der Rinde oder den Wurzeln[10]). Im Holz einer Nectandra[11]). Im Zibeth von der afrikanischen Viverraart, Viverra Civetta, sind etwas weniger als 0,1% enthalten[12]). Im Panseninhalt des Rindes in sehr geringen Mengen. Im Grimmdarm und Dickdarm der Pferde[13]).

---

1) v. Walther u. Clemen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **61**, 275 [1900].
2) v. Walther u. Clemen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **61**, 262 [1900].
3) Spica u. Angelico, Gazzetta chimica ital. **29**, II, 54]1899].
4) Ph. Wagner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 383—388 [1887].
5) A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 190 [1907].
6) O. R. Jackson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 885 [1881].
7) M. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 244—245 [1887].
8) M. Nencki, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **20**, 466—469 [1879].
9) W. R. Dunstan, Pharmac. Journ. **19**, 1010 [1888]; Chem. News **59**, 291 [1889].
10) Chr. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **5**, 484—492 [1909].
11) J. Sack, Pharmaz. Weekblad **48**, 307—312 [1911].
12) H. Walbaum, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1903—1905 [1900].
13) H. Tappeiner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 2382—2384 [1881].

In menschlichen Exkrementen, woselbst das Skatol aufgefunden wurde[1]). Nach C. A. Herter[2]) ist Skatol nicht immer im menschlichen Darminhalt vorhanden. Bei gesunden Kindern findet es sich nur selten und dann nur in Spuren. Beim gesunden Erwachsenen fehlt dasselbe häufig oder ist nur in Spuren vorhanden. Bei ungewöhnlicher Intestinalfäulnis beobachtet man manchmal eine Vermehrung des Skatols, die häufig von Indolvermehrung begleitet ist. Es können Fälle eintreten, in welchen in den Faeces Skatol vorkommt, Indol dagegen fehlt, obwohl die Anwesenheit von Indican im Harn auf eine Indolbildung in den Därmen schließen läßt. Eine vermehrte Skatolbildung konnte bei Personen festgestellt werden, die an einer intestinalen Gärungsdispepsie litten, welche durch putrescierende, anaerobe Bakterien hervorgerufen war[2]). Im Eiter[3]). Die von Ehrlich angegebene Reaktion — Rotfärbung des Harns mit p-Dimethylaminobenzaldehyd[4]) — wird hauptsächlich auf Anwesenheit von Skatol oder Skatolderivaten zurückgeführt. Subcutane Injektion von Tryptophan bei Affen erhöht diese Reaktion im Urin[5]).

Bildung: Bildet sich bei der Fäulnis der Eiweißkörper[6]). Bei der Fäulnis von Gehirn in schwach saurer, wie in schwach alkalischer Lösung bei 36°[7])[8]). Bei der Fäulnis von Fleisch (2 kg) schon nach 8—10 Tagen wurde 0,9 g eines Gemisches aus gleichen Teilen Indol und Skatol erhalten[9]). Aus Muskelfleisch, welches fast 5 Monate bei gewöhnlicher Temperatur in Gegenwart von Pankreas gefault hatte[10]). M. Nencki[11]) erhielt bei der Fäulnis von 2330 g Pankreas und 500 g Muskelfleisch nach 5 Monaten 0,31 g reines Skatol. Aus $2^1/_2$ kg Blutalbumin wurde nach 6—10tägiger Fäulnis bei 36° 1 g Skatol erhalten[12]). Bei der Fäulnis von Harn mit Kloakenschlamm[13]). Bei der Fäulnis mit den auf dem schädlichen Materiale der Wurstvergiftung lebenden Bacillen[14]). Entsteht bei der Fäulnis von Tryptophan mit einem gewöhnlichen Gemisch von Fäulnisbakterien neben Indol und Skatolcarbonsäure und Skatolessigsäure[15]). Bacillus putrificus und Bacillus maligni oedematis sind Skatolbildner. Bacillus communis erzeugt neben Indol Spuren von Skatol. Eine wichtige Zwischenstufe für die Skatolbildung bildet die Indolessigsäure[2]). Bei der Destillation von Eiweißsubstanzen mit Kali; aus Blutfibrin: 0,25%, aus Casein und Kleber: 0,1%[16]). Beim Schmelzen des Farbstoffs Phymatorhusin[17]), des Epinephrins mit Kali[18]). Bei der Destillation der Base, die als Abbauprodukt von Epinephrin und Epinephrinhydrat gewonnen war, mit Kalilauge[19]). Entsteht beim Erhitzen von β-Indolessigsäure[20]). Bildet sich bei der Reduktion von Indigo zunächst mit Zinn und Salzsäure, dann bei der Destillation mit Zinkstaub[21]). Bildet sich in einer Ausbeute von 6% beim Erhitzen von Anilin mit Chlorzink und Glycerin zunächst auf 160—170°, dann 2 Stunden auf 240°[22]). Durch Destillation von o-nitrocuminsaurem Barium mit Zinkstaub oder Eisenfeile in einer Metallretorte entsteht in beträchtlichen Mengen Skatol. 100 g Nitrocuminsäure ergeben 14 g rohes Skatolpikrat[23]). Entsteht beim Schmelzen von m-Nitrozimtsäure mit Kali und Eisenfeilspänen[24]). Vielleicht in kleinen

[1]) L. Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1027 [1877].
[2]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **4**, 101—109 [1908].
[3]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 366 [1881].
[4]) P. Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. **1901**, Nr. 15.
[5]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **1**, 251—256 [1905].
[6]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 414—418 [1880]. — Secretan, Centralbl. f. d. med. Wissenschaft **1878**, 47; Journ. f. prakt. Chemie [2] **19**, 466—469 [1879].
[7]) M. Nencki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 371 [1880].
[8]) Fl. Stöckly, Journ. f. prakt. Chemie **24**, 17—24 [1881].
[9]) E. Salkowski u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 648—653 [1879].
[10]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 417—466 [1884].
[11]) M. Nencki, Med. Centralbl. **16**, 849—851 [1878].
[12]) L. Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1985—1988 [1879].
[13]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 279—285 [1880].
[14]) A. Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 239—246 [1887].
[15]) F. G. Hopkins u. S. W. Cole, Journ. of Physiol. **29**, 451—466 [1903].
[16]) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1027 [1877].
[17]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 73 [1887].
[18]) J. J. Abel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 345 [1899].
[19]) J. J. Abel u. R. de M. Taveau, Journ. of biol. Chemistry **1**, 1—32 [1900].
[20]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **4**, 253—257 [1908].
[21]) A. Baeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 2339—2340 [1880].
[22]) O. Fischer u. L. German, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 710—712 [1883].
[23]) M. Fileti, Gazzetta chimica ital. **13**, 350 [1881].
[24]) F. Beilstein u. H. Kuhlberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **163**, 141 [1872].

Mengen beim Erwärmen von Phenylglykolinäther $C_6H_5 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2(OC_2H_5)$ mit Phosphorpentoxyd[1]). Beim Erhitzen von o-Acetylanilidoessigester $CH_3 \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ mit Natronkalk oder besser in Toluollösung mit Natrium neben Zersetzungsprodukten bzw. Skatolcarbonsäure[2]). Entsteht beim Erhitzen von Tetrahydrochinolin mit frisch reduziertem Nickel 12 Stunden im Rohr auf 275—280° neben Phenol (?) und Chinolin[3]). In einer Menge von 50% bei dem Erhitzen von Dihydroskatol (5 g) mit Silbersulfat 6,5 g[4]). Aus Propylidenphenylhydrazin beim Schmelzen mit Chlorzink[5]) oder beim Erhitzen mit Kupfer oder Platinchlorür[6])

$$C_6H_5 \cdot N_2H : CH \cdot CH_2 \cdot CH_3 = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C \cdot CH_3 \\ \rangle CH \\ NH \end{matrix}\right. + NH_3$$

Darstellung: Aus Propylidenphenylhydrazin[7]). Man versetzt unter Kühlung 10 T. Phenylhydrazin mit 6 T. Propylaldehyd. Das mit Kaliumcarbonat getrocknete Öl wird unter vermindertem Druck destilliert (Siedep. gegen 205° bei 180 mm). 10 g des Hydrazins werden mit der gleichen Menge gepulvertem, trocknem Chlorzink gemischt. Nach der ersten lebhaften Reaktion erhitzt man noch 1—2 Minuten auf 180°, digeriert dann die Schmelze mit Wasser und destilliert die Gesamtflüssigkeit mit Wasserdampf. Das übergehende und sofort erstarrende Skatol wird aus heißem Ligroin umkrystallisiert. Ausbeute 34% des Hydrazins. Da die Darstellungsmethode für Propionaldehyd neuerdings verbessert wurde[8]), so ist das Ausgangsmaterial billiger und leichter zugänglich geworden. Die Ausbeute wird bedeutend erhöht, wenn man Kupferchlorür, Platinchlorür oder am besten Zinkchlorid als Katalysator in Mengen von 0,1 g auf 50 g Hydrazon anwendet und die Masse auf 180—220° erhitzt, dann unter vermindertem Druck destilliert, wobei zunächst Anilin, dann Skatol überdestilliert. Ausbeute bei Anwendung von Kupferchlorür 60% der Theorie, mit Platinchlorür 61% und mit Zinkchlorid 73—74%[6]).

Nachweis und Bestimmung: Die Trennung von Indol und Skatol kann mittels β-naphthochinonmonosulfosaurem Natrium ausgeführt werden, welches mit Indol sich verbindet, und das unveränderte Skatol kann mit Wasserdampf abdestilliert werden. Das skatolhaltige Destillat wird mit Ehrlichschem Reagens im Überschuß versetzt unter Zusatz von wenig verdünnter Salzsäure. Die blaue Reaktionsflüssigkeit wird mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung colorimetrisch geprüft. Die Methode liefert befriedigende Resultate[9]).

Zum praktischen Nachweis in den Faeces werden 20 g in einem Mörser mit wenig Wasser verrieben, auf 300 ccm aufgefüllt, mit Phosphorpentoxyd angesäuert und der Destillation unterworfen. Die Bestimmung wird dann wie oben beschrieben ausgeführt[10]).

Beim Erwärmen mit Schwefelsäure entsteht eine purpurrote Lösung[11]). Über Farbenreaktionen mit den Säuren der Oxalsäuregruppe und mit Phthalsäure siehe die Einleitung. Auf Zusatz von Fluorwasserstoffsäure oder konzentrierten wässerigen Lösungen von Siliciumtetrafluorid entsteht eine Orangefärbung[12]).

Gibt mit dem Ehrlichschen Reagens p-Dimethylaminobenzaldehyd nach der Vorschrift, die bei Indol (siehe dort) angegeben ist, eine intensive, aber flüchtige blaue Farbe[13]). Nach Zusatz von Natriumnitrit nimmt es eine tiefblaue Farbe an. Der Farbstoff ist in Chloroform löslich und unterscheidet sich dadurch von dem blauen Farbstoff, der bei der Eiweiß-

---

[1]) E. Bamberger u. M. Kitschelt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3424 [1894].

[2]) R. Camps, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3234 [1899].

[3]) M. Padoa u. G. Scagliarini, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **17**, I, 728—731 [1908]. — G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 671—673 [1888].

[4]) M. Kann u. J. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 827 [1894].

[5]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 137—141 [1886]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1566 [1886].

[6]) A. E. Arbusow u. W. M. Tichwinsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2301—2303 [1910].

[7]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 137—140 [1886].

[8]) M. Marchionneschi, Gazzetta chimica ital. **37**, II, 201 [1907]. — Gundermann, Diss. Würzburg 1909.

[9]) C. A. Herter u. M. L. Foster, Journ. of biol. Chemistry **2**, 267—271 [1906].

[10]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **4**, 101—109 [1908].

[11]) G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1928 [1888].

[12]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 1091—1095 [1899].

[13]) A. Schmidt, Münch. med. Wochenschr. **50**, 721 [1903].

reaktion gebildet wird[1]). Die Färbung ist im Anfang fast identisch mit der des Indols, wird aber ziemlich schnell violett und nach einigen Stunden blau[2]). Bei stärkerer Konzentration der Skatollösung findet sich, ehe die Blaufärbung eintritt, eine Grünfärbung, welche noch längere Zeit bestehen bleibt. Das Spektrum ist ähnlich dem des Indols. Die Streifen ziehen sich aber bald in einen Streifen zusammen in der Mitte des Rotes, in dem Moment, wo die Blaufärbung beendet ist. Empfindlichkeitsgrenze zwischen 3—10 Millionstel[3]). Die Reaktionen können auch mit schwächeren alkoholischen Lösungen der Reagenzien ausgeführt werden[3]). Über weitere Einzelheiten sowie über die Reaktion in Gegenwart von Indol s. bei Blumenthal[2]).

Eine alkoholische Vanillinlösung in Gegenwart von Salzsäure erzeugt rotviolette, auf Zusatz von Natriumnitritlösung blauviolette Färbung. Die Reaktion wird durch die Gegenwart von Indol beeinträchtigt[1]).

Mit Zimtaldehyd[3]) in Gegenwart von Salzsäure bekommt man eine Gelbfärbung, die bei einer Verdünnung von 0,02 g kaum bemerkbar ist. Die Gelbfärbung geht allmählich über in Grün, um so langsamer, je geringer der Gehalt an Skatol ist. Mit mehr Salzsäure entsteht zunächst Rotfärbung, die auf Alkoholzusatz gelb oder bläulich, dann violett wird und 2 Absorptionsstreifen in Gelbgrün zeigt[3]). Eine Skatollösung 1 : 10 000 gibt eine braunrote Färbung, auf Zusatz von Natriumnitrit grün; Amylalkoholauszug grün, Streifen Anfang des Rotes[2]).

Benutzt man eine 10 proz. Lösung von Vanillin in Alkohol, eine 1 proz. Natriumnitritlösung und konz. Salzsäure, so zeigt eine 1 : 10 000 Skatollösung (5 ccm) auf Zusatz von 1—2 ccm des Reagens und 2—3 ccm Salzsäure eine purpurrote Färbung (breites Band in Grünblau), die in Amylalkohol löslich ist, ohne Streifen; auf Zusatz von 1—2 Tropfen Natriumnitritlösung wird die Reaktion mehr blauviolett, der amylalkoholische Auszug ist ebenfalls blauviolett, zeigt keinen Streifen[2]). In einer Verdünnung von 1 : 100 000 ist die Reaktion violettrot, auf Zusatz von Natriumnitrit bläulicher. Der amylalkoholische Auszug von beiden Proben ist schwach gefärbt. Die Reaktion in einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 ist schwach rosa; Nitritzusatz läßt die Farbe verschwinden[2]). Unter gleichen Bedingungen gibt eine Skatollösung (1 : 10 000) mit p-Nitrobenzaldehyd in der Wärme eine schmutzig grüngraue Reaktion, der amylalkoholische Auszug ist ebenfalls schmutzig gefärbt; auf Zusatz von Natriumnitrit nach dem Erhitzen und Wiederabkühlen wird die Reaktion blau, die Farbe geht in Amylalkohol über und zeigt einen Streifen am Anfang des Grün. Setzt man Natriumnitrit vor dem Erhitzen zu, so ist die Reaktion schwächer. In einer Verdünnung von 1 : 100 000 entsteht beim Erhitzen eine blauviolette Färbung, die nach dem Abkühlen und Natriumnitritzusatz unverändert bleibt; die Substanz löst sich in Amylalkohol mit rötlich-violetter Farbe. Verdünnung von 1 : 1 000 000 eben angedeutete Rosafärbung. In Gemischen von Indol und Skatol, die vorwiegend Skatol enthalten, ist die Probe zur Erkennung von Skatol geeignet[2]). Unter Anwendung einer 5 proz. alkoholischen Lösung von Protocatechualdehyd entsteht in einer Verdünnung von 1 : 10 000 eine himbeerrote Färbung; der Auszug mit Amylalkohol ist himbeerrot, Streifen im Grün, auf Zusatz von Natriumnitrit blaurot, der Auszug mit Amylalkohol blauviolett, ohne deutlichen Streifen. Verdünnung von 1 : 100 000 himbeerrot, mit Natriumnitritzusatz bläulich, Amylalkoholauszug schwach bläulich. Verdünnung 1 : 1 000 000 schwach rosa; nach Nitritzusatz verschwindet die Rosafärbung[2]). Heliotropin (Piperonal) erzeugt himbeerrote Färbung, Empfindlichkeitsgrenze 1 : 1 000 000 [2]). Mit Safrol tritt nur in einer Verdünnung 1 : 10 000 und nur nach Nitritzusatz eine Grünblaufärbung ein[2]). Eugenol erzeugt in Gegenwart von Natriumnitrit eine grünblaue oder reinblaue Färbung. Empfindlichkeitsgrenze 1 : 500 000.

Mit Formaldehydlösung und konz. Schwefelsäure entsteht eine gelbe oder braune Färbung[2])[4]).

Mit Glyoxylsäure oder deren Salzen entsteht eine rosarote Färbung. 0,0001 g Calciumglyoxylat geben mit einer Skatollösung 1 : 1 000 000 noch eine positive Reaktion[5]).

Skatollösung und Glyoxylsäure geben in Gegenwart von konz. Phosphorsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Trichloressigsäure oder Eisessig beim Erwärmen oder

---

[1]) F. A. Steensma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 25—27 [1906].
[2]) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 521—523 [1909].
[3]) Denigés, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **64**, 295, 689 [1908].
[4]) K. Konto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 185 [1906].
[5]) H. D. Dakin, Journ. of biol. Chemistry **2**, 289—296 [1906].

bei mehrstündigem Stehen bei 40° eine rotblaue Färbung; die Reaktion ist aber weniger empfindlich als beim Unterschichten mit konz. Schwefelsäure[1]).

Gibt mit den verschiedenen Aldehyden in Gegenwart von Schwefelsäure folgende Reaktionen, wobei + eine charakteristische, — eine weniger deutliche, verwaschene Färbung bedeutet. Formaldehyd: rötlichgelb; Acetaldehyd: gelblich ins Grüne +; Chloral: keine Reaktion; Glyoxylsäure: rotviolett + +; Glyoxal: braun, schwach rötlich —; Propylaldehyd: braunrot; Brenztraubensäure: rot +; Crotonaldehyd: braunrot —; Valeraldehyd: braun; Capronaldehyd: orange +; Benzaldehyd: braunrot +; Salicylaldehyd: tiefrot[2]).

Reines Skatol färbt den mit Salzsäure angefeuchteten Fichtenspan nicht. Imprägniert man dagegen einen Fichtenspan mit einer Lösung von Skatol in verdünntem Alkohol und taucht ihn dann in starke Salzsäure, so nimmt er zunächst eine kirschrote Färbung an, welche später in Blauviolett übergeht[3]). Die Reaktion ist keineswegs so empfindlich wie bei Indol oder α-Methylketol.

Eine mit Nitroprussidnatrium versetzte Skatollösung wird auf Zusatz von Natronlauge intensiv gelb; versetzt man die Lösung dann mit $^1/_4$ Vol. Eisessig, erhitzt zum Sieden und erhält einige Minuten darin, so färbt sich die Flüssigkeit allmählich violett. Die Intensität der Färbung nimmt beim Stehen noch etwas zu, ist jedoch nicht erheblich. Beim Durchschütteln mit Essigäther geht der Farbstoff in diesen über[4])[5]). Mit Chloranil (Tetrachlorchinon) in ätherischer Lösung erhitzt, entsteht eine Rosafärbung[6]).

Versetzt man 10 ccm einer lebhaft siedenden, konzentrierten, wässerigen Glucoselösung mit 2 Tropfen Natronlauge und darauf sofort mit 6—10 mg Skatol, kühlt nach 2 Minuten ab, gibt 2 Tropfen rauchender Salzsäure, und wenn die Flüssigkeit blau geworden ist, weitere 3 ccm dieser Säure oder etwas mehr hinzu, so erhält man einen braunen Niederschlag[7]).

Mit Glucose, Milchzucker, Rohrzucker, Stärkemehl und Cellulose in Gegenwart von starker Salzsäure erhitzt, gibt Skatol eine violette, beständige Färbung. Die Reaktion ist in Lösungen von 1 : 300 000 wahrnehmbar[8]).

3 ccm Skatollösung werden mit 3 Tropfen Methylalkohol versetzt. Nach dem Durchmischen schichtet man ganz vorsichtig unter die Lösung das gleiche Volumen konz. Schwefelsäure, die in 100 g einen Tropfen einer 1 proz. wässerigen Ferrisulfatlösung enthält[9]). Bald entsteht ein violetter Ring an der Berührungsgrenze der beiden Flüssigkeiten. Nach ruhigem Stehen durchmischt man die Lösung, wobei eine violettrote Flüssigkeit entsteht. Empfindlichkeit 1 : 5 000 000; der farbige Ring ist schon bei einer Verdünnung von 1 : 1 000 000 nicht mehr wahrnehmbar, wohl aber die Färbung der ganzen Flüssigkeit. Die Intensität der Färbung geht nicht parallel mit der Konzentration der Skatollösung. Bei wässerigen Suspensionen des Skatols versagt die Reaktion. Indol, Tryptophan und α-Methylindol geben die Reaktion nicht[10]). Ein Überschuß von Ferrisalz ist schädlich.

Die Gegenwart von Skatol im Harn ist eine Fehlerquelle für manche Jodreaktion, wie auch umgekehrt die Anwesenheit von Jod bei Anstellung der Jafféschen Indicanreaktion das Vorhandensein von Skatol vortäuschen kann. Man vermeidet die Fehler, sobald man nach dem Ausschütteln mit Chloroform den Inhalt des Reagensglases filtriert. Ist Skatol neben Jod vorhanden, so verschwindet beim Trocknen die blaue Jodstärkefärbung, wogegen der rote Skatolniederschlag am Boden des Filters verbleibt[11]).

Physiologische Eigenschaften: Als einem Kaninchen 0,1 g, am folgenden Tage 0,2 g Skatol in Milch emulgiert verabreicht war, zeigte der Harn einen nahezu doppelt so großen Gehalt an Ätherschwefelsäure als Schwefelsäure in Form von Salzen, während bei normalen Tieren die Ätherschwefelsäure $^1/_{10}$ oder $^1/_{20}$ der Sulfate betragen. Der Harn des Tieres, mit Salzsäure gekocht, schied einen violetten Farbstoff aus, der in heißem Alkohol löslich war.

---

1) E. Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 133 [1908].
2) E. Granström, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 138 [1908].
3) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 123 [1886].
4) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 448 [1884].
5) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **19**, 521—523 [1909].
6) R. Ciusa, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **18**, II, 100—104 [1909].
7) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 485—487 [1909].
8) F. Weehuizen, Pharmaz. Weekblad **43**, 1209—1210 [1906].
9) T. Sasaki, Biochem. Zeitschr. **23**, 402—403 [1910].
10) T. Sasaki, Biochem. Zeitschr. **29**, 395 [1910].
11) R. Spiethoff, Münch. med. Wochenschr. **57**, 1066—1067 [1910].

Auch Frösche, in Skatollösungen gesetzt, schieden dieses als gepaarte Verbindung aus[1]). Nach Skatoleingabe verläuft die Ätherschwefelsäureausscheidung im Harn anders als bei der Indoleingabe: während man durch die Einführung des Indols eine in den einzelnen Perioden gleichmäßig auftretende Vermehrung der Ätherschwefelsäuren beobachtet, ist bei der Skatoldarreichung diese Vermehrung zuerst sehr bedeutend, wird aber bald sehr gering. Die Ausscheidung des Skatolabkömmlings ist demnach verschieden von der des Indolderivates[2]). Mester fand beim Hunde nach Skatolfütterung überhaupt keine Vermehrung der Ätherschwefelsäure; dafür aber in den Faeces einen beträchtlichen Teil des Skatols[3]). P. Grosser hat in den Faeces des Kaninchens nach der Skatolfütterung durch Destillation im Dampfstrom kein Skatol nachweisen können[2]).

Nach Skatolzufuhr erscheint im Harn ein Skatolderivat, denn der Harn, mit Salzsäure versetzt, wird purpurfarben und der Farbstoff läßt sich mit Amylalkohol oder Amylacetat extrahieren, nicht aber mit Äther, Petroläther, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Chloroform. Näheres s. bei Skatolfarbstoff[4]).

Jungen, mit Kuhmilch ernährten Ziegen und Hunden, welche unter Milchregime standen, und deren Harn beim Beginn der Versuche nur höchstens Spuren von Indoxylverbindungen enthielt, wurde Skatol subcutan injiziert[5]). Eine Stunde nach der Injektion war freies Skatol im Harn nicht nachzuweisen, aber auf Zusatz eines gleichen Volumens Salzsäure wurde es rosa; diese Reaktion trat 18—20 Stunden nach der Injektion am kräftigsten auf und verschwand gegen den dritten Tag hin. Ch. Porcher und Ch. Hervieux[5]) halten den Farbstoff verschieden von denen, die bisher von Nencki und Sieber, Rodin, Golding, Bird, Harley, Giacosa, Otto usw. beobachtet wurden. Bei subcutaner Einfuhr von Skatol an Kaninchen scheint ein Teil desselben in einen indolartigen Körper überzugehen[6]).

Nach Eingabe von Skatol an Pflanzenfressern vermehren sich die indolgebenden Bestandteile im Harn[7]). Nach Einführung von Skatol per os an Menschen vermehrt sich das im Urin mit Salzsäure erhältliche Skatolrot[8]).

0,5 g Skatol per os eingeführt, ruft bei einem Kaninchen von 1400 g Körpergewicht vorübergehende Störungen hervor, die sich vorzugsweise in der Lähmung der hinteren Extremitäten äußern[1]). Skatol bringt analoge Erscheinungen bei den Tieren wie das Indol hervor[9]) (s. S. 917). In Lösungen von 0,02 g Skatol in 100 ccm Wasser verfallen Frösche zunächst in Krämpfe, die bald vorübergehen, sodann in einen regungslosen Zustand, wobei sie dann zugrunde gehen. In Lösungen geringerer Konzentration bleiben sie 72 Stunden lang leben[1]). Auf den Organismus des Hundes scheint Skatol nicht giftig zu sein[10]), doch beobachtete B. Mester hin und wieder Erbrechen; Diarrhöe war niemals vorhanden[11]).

Skatol wirkt depressiv auf den Herzmuskel des Frosches, indem es hauptsächlich die Energie und teilweise die Systolenfrequenz vermindert. Vielleicht übt es auch auf die Leistungsfähigkeit der motorischen Impulse im Herzen, und zwar auf die von den Vorhöfen zum Ventrikel, eine depressive Wirkung aus[12]).

Skatol ruft keine Färbung der Tyrosinaselösungen aus Russula delica hervor[13]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Blendendweiße Blättchen aus Ligroin[14]). Schmelzp. 95°[15]). Blättchen aus Wasser. Schmelzp. 93,5°[1]), Siedep. 265—266° unter 755 mm (Quecksilberfaden ganz in Dampf). Zeigt auch in reinstem Zustande einen sehr intensiven und anhaftenden, an Faeces erinnernden Geruch, der auch dann nicht verschwindet,

---

[1]) L. Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1985—1988 [1879].
[2]) P. Grosser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 328—334 [1905].
[3]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 130 [1888].
[4]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 130—144 [1888]. — Ch. Porcher u. Ch. Hervieux, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 486—497 [1905]. — J. P. Staal, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 236—262 [1905] usw. usw. — A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 190 [1907].
[5]) Ch. Porcher u. Ch. Hervieux, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **138**, 1725—1727 [1904].
[6]) F. Blumenthal u. E. Jacoby, Biochem. Zeitschr. **29**, 472—487 [1910].
[7]) Ch. Porcher, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 1215—1218 [1909].
[8]) K. Rößler, Centralbl. f. d. inn. Med. **22**, 847—855 [1901].
[9]) J. Le Calvé, Archives général. de med. **189**, 513—573 [1902].
[10]) Ch. Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 895 [1907].
[11]) B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 131 [1888].
[12]) B. Danilewsky, Archiv f. d. ges. Physiol. **125**, 349—360 [1908].
[13]) E. Abderhalden u. M. Guggenheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 338 [1907/08].
[14]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 137—140 [1886].
[15]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1566 [1886].

wenn das Skatol aus dem Nitrosamin regeneriert wird[1]). In Wasser viel schwerer als Indol löslich. 1000 ccm lösen bei 16° etwa 0,45 g[2]). Löst sich leicht und vollständig in Öl.

Verbrennungswärme bei 11° bei konstantem Volumen 1169,7 Cal., bei konstantem Druck 1170,7 Cal. Bildungswärme —11,5 Cal.[3]). Läßt man Skatoldämpfe durch eine rotglühende Röhre streichen, so bildet sich Indol[4]). Wird durch nascierenden Wasserstoff sehr leicht in die stark basische Dihydroverbindung $C_9H_{11}N$ verwandelt[1]).

Mit verdünnter Salpetersäure oder Salzsäure nimmt es beim Erwärmen eine violette Färbung an. Rauchende Salpetersäure erzeugt eine weiße Trübung[5]). Beim Kochen mit Acetylchlorid entsteht vielleicht n-Acetylskatol[6]).

Mit Salzsäure vereinigt es sich zu einer krystallisierenden Verbindung $(C_9H_9N)_2HCl$, welche in Alkohol leicht, in Wasser und Äther dagegen unlöslich ist. Mit Brom behandelt, liefert es krystallinische Substitutionsprodukte[7]).

Liefert mit Natriumnitrit, in Eisessig gelöst, ein mit Wasser ausfallendes Öl, welches das Nitrosamin des Skatols ist. Nach dem Übersättigen der Lösung mit Natronlauge kann es ausgeäthert werden. Das so erhaltene Öl erstarrt in Kältemischung krystallinisch, zeigt den eigentümlichen Geruch und die Liebermannsche Reaktion der Nitrosamine. Durch Behandlung mit Zinkstaub und verdünnten Säuren in alkoholischer Lösung wird es in Skatol zurückverwandelt[1]).

Gibt bei der Kalischmelze β-Indolcarbonsäure[8]). Beim Erhitzen mit Natrium im Kohlensäurestrom entsteht β-Methyl-α-indolcarbonsäure[9]).

Bei der Einwirkung von Chloroform und alkoholischer Kalilauge (oder Chloroform und Natriumäthylat)[10]) entsteht aus 5 g Skatol etwa 2 g β-Chlor-γ-methylchinolin[11]):

```
     CH                                         CH  C·CH3
CH/\C——C·CH3                               CH/\C/\C·Cl
  ||  |  ||       + CHCl3 + 2 KOH =          ||  |  |       + 2 KCl + 2 H2O
CH\/C\/CH                                  CH\/C\/CH
   CH  NH                                     CH  N
```

Bromoform liefert die entsprechende Bromverbindung[12]).

Jod wirkt auf Skatol ein, zwar schon ohne wasserstoffbindende Mittel; es scheint hierbei aber ein Oxydationsprozeß zu erfolgen. Das Oxydationsprodukt konnte aber bis jetzt nicht rein gewonnen werden[13]). Es ist verschieden von Atroxindol[14])

$$C_6H_4\left\langle {CH \cdot CH_3 \atop NH} \right\rangle CO \quad + H_2O$$

und unterscheidet sich streng vom Skatol durch Geruchlosigkeit, Unfähigkeit zur Pikratbildung, Nichtflüchtigkeit mit Wasserdampf, Schwerlöslichkeit in Ligroin, ihre sehr schwach saure Natur und endlich dadurch, daß es mit Zinkstaub, mehr noch mit Kalk geglüht, Chinolingeruch deutlich entwickelt[13]). Jodüberschuß fällt tabakbraune Pulver mit wechselndem Jodgehalt, die durch Thiosulfat vollkommen entjodet werden und ähnliche Eigen-

---

[1]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 137—140 [1886].

[2]) H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4008 [1908].

[3]) M. Berthelot u. G. André, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 959—971 [1899].

[4]) M. Fileti, Gazzetta chimica ital. **13**, 378 [1881].

[5]) L. Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1985—1988 [1879].

[6]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1939 [1888].

[7]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1566 [1886].

[8]) G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 671—673, 1929—1935 [1888].

[9]) G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1927—1929 [1888].

[10]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 246 [1884]; **20**, 2608 [1887].

[11]) A. Ellinger u. Cl. Flamand, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 4388—4340 [1906]. — G. Plancher u. U. Ponti, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **16**, I, 130—135 [1907]. — G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2608—2614 [1887].

[12]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2608—2614 [1887].

[13]) H. Pauly u. K. Gundermann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 4003—4010 [1908].

[14]) P. Trinius, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **227**, 274 [1885].

schaften wie das oben beschriebene Oxydationsprodukt zeigen. Unter Zuhilfenahme von Alkalien werden ähnliche Produkte erhalten.

Mit Benzaldehyd und Chlorzink kondensiert zu **Benzylidendiskatol.** Farblose Krystalle. Schmelzp. 140—142°. Unlöslich in Wasser; leicht löslich in heißem Alkohol, Chloroform, Äther und Eisessig. Beim Kochen mit Salzsäure oder Schwefelsäure gibt es kein Benzaldehyd ab[1]).

Derivate: Chlorwasserstoffverbindung[2]) $(C_9H_9N)_2HCl$. Mol.-Gewicht 298,63. Aus Skatol und Salzsäure[2]). Reiner entsteht die Verbindung in ätherischer Lösung beim Einleiten von trocknem Chlorwasserstoff unter Kühlung[3]). Dabei färbt sich die Flüssigkeit rot und entsteht bald ein krystallinischer Niederschlag. Die Reinigung geschieht durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther. Weiße Nädelchen. Schmelzp. 167—168°[3]). Leicht löslich in Alkohol; unlöslich in Wasser und in Äther. Beim Erwärmen mit wässerigen Alkalien verliert sie die Salzsäure und wird in Skatol zurückverwandelt. Dieselbe Erscheinung erfolgt, wenn auch unvollständig, beim Erhitzen.

Symmetrische Trinitrobenzolverbindung[4]) $C_9H_9N + C_6H_3N_3O_6 = C_{15}H_{12}N_4O_6$. Mol.-Gewicht 344,14. Aus molekularen Mengen Skatol und Trinitrobenzol. Rote Nadeln. Schmelzp. 183°. Ziemlich schwer löslich.

Skatolpikrat $C_9H_9N \cdot C_6H_2 \cdot (NO_2)_3OH$[5]) $= C_{15}H_{12}N_4O_7$. Mol.-Gewicht 360,14. Orangerote Krystalle. Sehr beständig und durch Wasser nur schwer dissoziierbar, daher entsteht es auch in wässerigen Lösungen ohne Zusatz von Säure, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, andernfalls erst in Gegenwart von Säure[6]).

α-Acetylskatol[7]), **Pr-3-Methyl-2-acetylindol**

$$C_6H_4\langle\begin{matrix} C\cdot CH_3 \\ \\ NH \end{matrix}\rangle C\cdot COCH_3 = C_{11}H_{11}NO$$

Mol.-Gewicht 173,10. Entsteht in kleinen Mengen beim Erhitzen von Skatol mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf 200°. Schon bei gewöhnlichen Temperaturen leicht erhältlich aus 1 g Skatol, 10 g Acetylchlorid und 0,5 g Chlorzink[8]). Die violette Lösung wird in Wasser gegossen, der entstehende Niederschlag in Alkohol gelöst und wieder mit Wasser gefällt, endlich wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert[7]). Lange, feine Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 147—148°[8]). Fast unlöslich in kaltem Wasser; etwas leichter in heißem; leicht löslich in Alkohol und Aceton; weniger in Äther. Ziemlich flüchtig mit Wasserdämpfen, und sein Dampf erinnert an den Geruch des α-Acetylpyrrols. Beim Erwärmen mit Schwefelsäure gibt es eine intensiv purpurrote Lösung. Mit Pikrinsäure vereinigt es sich in Benzollösung zu feinen, langen, orangegelben Nadeln. Schmelzp. 156—157°. Wird von siedender Kalilösung nicht angegriffen, kochende Salzsäure zerlegt es unter Verharzung und Bildung von Skatol. Beim Kochen von 3 g Acetylskatol mit 3 g salzsaurem Hydroxylamin und 6 g Natriumcarbonat in 70 ccm Alkohol am Rückflußkühler 5—6 Stunden entsteht **Acetylskatoxim** $[C_9H_8 \cdot C(NOH)CH_3]$. Mol.-Gewicht 174,11. Kleine Nädelchen. Schmelzp. 119°. Beim Kochen mit Salzsäure wird Acetylskatol gebildet. Gibt die purpurrote Reaktion mit Schwefelsäure nicht.

Hydroskatol[9])

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C — & CH\cdot CH_3 \\ CH & & C & CH_2 \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_9H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 133,10. Beim Kochen einer alkoholischen Lösung von Skatol unter abwechselndem Zusatz von Zinkstaub und konz. Salzsäure, bis der Geruch des Skatols und die Fichtenspanreaktion verschwunden ist. Die Operation dauert 3—10 Stunden. Das Filtrat wird mit Wasser

---

1) K. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 241—242 [1887].
2) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1566 [1886].
3) M. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 240—241 [1887].
4) P. van Romburgh, Recueil des travaux chim. des Pays-Bas **14**, 65—70 [1895].
5) M. Nencki, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **20**, 466—469 [1879].
6) P. Sisley, Bulletin de la Soc. chim. [4] **3**, 919—927 [1908].
7) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1938—1939; [1888] Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [4] **4**, I, 362—369 [1888].
8) G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 671—673 [1888].
9) M. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 242—244 [1887].

verdünnt, mit Natronlauge versetzt und ausgeäthert. Der verdampfte ätherische Auszug wird mit Salzsäure behandelt, das Filtrat mit Natronlauge übersättigt und mit Wasserdampf destilliert, wobei Hydroskatol als schwach gefärbtes Öl übergeht. Die weitere Reinigung geschieht durch erneute Destillation. Farbloses Öl, dessen Geruch zugleich an Chinolin und Piperidin erinnert. Siedep. bei 231—232° unter 744 mm (Quecksilberfaden ganz in Dampf). Schwer löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Ligroin und verdünnten Mineralsäuren. Färbt den Fichtenspan in alkoholischer Lösung orangegelb. Reduziert in der Wärme Silbernitrat und Eisenchlorid. Gibt mit Quecksilberchlorid einen weißen flockigen Niederschlag. Mit salpetriger Säure entsteht ein öliges Nitrosamin, das bei der Reduktion die Hydrazinbase gibt. Das **Chlorhydrat** fällt aus der ätherischen Lösung beim Einleiten von Salzsäure. Flockiger Niederschlag, sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Oxalat,** weißer, krystallinischer Niederschlag. Schmelzp. 125—126° unter Zersetzung. — **Pikrat,** gelbe, körnige Aggregate aus Benzol. Schmelzp. 149—150°. — **Chlorplatinat** $(C_9H_{11}NHCl)_2PtCl_4$. Mol.-Gewicht 675,97. Feine gelbe Nadeln. Schwer löslich in Wasser. — **Phenylsenfölverbindung,** Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 124—125° [1]).

Skatol-Calciumcarbaminat. Schwer löslich [2]).

Weitere Indolabkömmlinge.

B-2-Methylindol, m-Methylindol [3]), m-Toluindol

```
              CH
         CH/ \C——CH
          |   |   ||      = C9H9N
   CH3 · C\ //C\ /CH
            CH   NH
```

Mol.-Gewicht 131,08. Entsteht beim Erhitzen von B-2-Methylindol-Pr-2-carbonsäure [3]).

B-3-Methylindol [4]), p-Methylindol, p-Toluindol

```
              CH
   CH3 · C/ \C——CH
          |   |   ||      = C9H9N
         CH\ //C\ /CH
            CH   NH
```

Mol.-Gewicht 131,08. Beim Erhitzen von B-3-Pr-2-Methylindolcarbonsäure auf 235—240°. Die Schmelze wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Ausbeute 20—30% der Säure. Farblose Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 58,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Ligroin; ziemlich leicht in heißem Wasser. Im Geruch, Fichtenspanreaktion, Verhalten gegen salpetrige Säure und Pikrinsäure durchaus dem Indol ähnlich. Nach Einführung von B-3-Methylindol in den Organismus zeigt der Harn im Spektroskop dieselbe Linie wie Indigo. Alle Reaktionen deuteten darauf hin, daß es sich um die Bildung eines Indigos handelt. Jedoch ließ es sich nicht feststellen, ob wirkliches Indigotin entsteht oder ein dem Methylindol entsprechender Indigo [5]). — **Pikrat.** Rote Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 151°.

Pr-1 N-Äthylindol [6]), N-Äthylindol

```
          CH
     CH/ \C——CH
      |   |   ||      = C10H11N
     CH\ //C\ /CH
        CH   N · C2H5
```

Mol.-Gewicht 145,10. Beim Erhitzen von Pr-1-N-Äthylindolcarbonsäure längere Zeit auf 185—190°. Öl. Siedet ungefähr 8° höher als die Methylverbindung. Siedep. 252—253° (korr.). Spez. Gewicht $D_{15^0} = 1,2563$ [7]). In ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften durchaus dem Pr-1-N-Methylindol ähnlich. — **Pikrat** [7]) $C_{10}H_{11}N \cdot C_6H_3 \cdot OH \cdot (NO_2)_3 = C_{16}H_{15}O_7N_4$. Mol.-Gewicht 333,13. Rote Nädelchen aus Ligroin. Schmelzp. 105°.

---

[1]) M. Wenzing, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 242—244 [1887].
[2]) H. Liebermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 87 [1908/09].
[3]) A. Reissert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1051 [1897].
[4]) J. Raschen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 226 [1887].
[5]) A. Benedicenti, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **1908**, Suppl.-Bd. Schmiedeberg-Festschrift. S. 64—74.
[6]) E. Fischer u. C. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 566 [1884].
[7]) Michaelis u. Robisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2812 [1897].

Pr-2-Äthylindol[1], **α-Äthylindol**

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH\\ NH\end{matrix}\right\rangle C \cdot C_2H_5 = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,10. Bildet sich wahrscheinlich neben Pr-2, 3-Dimethylindol aus Methyläthylketonphenylhydrazon beim Schmelzen mit Zinkchlorid.

Pr-3-Äthylindol[2], **β-Äthylindol**

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C\text{---}C \cdot C_2H_5 & \\ CH & & C & CH \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht bei der Kondensation von Anilin und Milchsäure vermittels Chlorzink. Aus 500 g Milchsäure erhält man 55 g. Hellgelbes Öl, welches in einer Kältemischung nicht erstarrt. Siedep. 282—284° (korr.) unter 730 mm Druck. Riecht nach Faeces, gibt intensiv rosarote Fichtenspanreaktion, färbt sich an der Luft rot. Wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Eisessig und Ligroin. Unlöslich in verdünnten Mineralsäuren und in Alkalien, leicht flüchtig mit Wasserdämpfen. In Chloroform gelöst nimmt die mit Brom versetzte und erwärmte Flüssigkeit eine violette Färbung an. Auf den Organismus des Hundes scheint es nicht giftig zu sein[3]. Nach Verabreichung von β-Äthylindol erscheint im Harne ein roter Farbstoff[4]. — Das **Pikrat** bildet rote Flocken. Schmelzp. 143°. Sehr leicht löslich in Benzol. Gibt mit salpetriger Säure ein Produkt, das die Liebermannsche Reaktion zeigt. Ist dem Skatol in den übrigen Eigenschaften ziemlich ähnlich.

Pr-2, 3-Dimethylindol, α-β-Dimethylindol

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C\text{---}C \cdot CH_3 & \\ CH & & C & C \cdot CH_3 \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,10. Bildet sich beim Erhitzen von α-Methyl-β-indolessigsäure[5]. — Beim Erhitzen von Methyläthylketonphenylhydrazin mit Zinkchlorid[6].

$$C_6H_5 \cdot N_2H : C\left\langle\begin{matrix}CH_2 \cdot CH_3\\ CH_3\end{matrix}\right. = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C \cdot CH_3\\ NH\end{matrix}\right\rangle C \cdot CH_3 + NH_3$$

Entsteht aus Anilin und β-Bromlävulinsäure. Die Umsetzung verläuft offenbar in 2 Phasen[7].

$$\begin{matrix}CO \cdot CH_3\\ CHBr \cdot CH_2 \cdot COOH\end{matrix} + C_6H_5 \cdot NH_2 = C_6H_5 \cdot NH \cdot \begin{matrix}CO \cdot CH_3\\ CH \cdot CH_3\end{matrix} + HBr + CO_2 \quad \text{I}$$

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot \begin{matrix}CO \cdot CH_3\\ CH \cdot CH_3\end{matrix} = C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C \cdot CH_3\\ NH\end{matrix}\right\rangle C \cdot CH_3 + H_2O \quad \text{II}$$

Neben 2, 33-Trimethylindolenin bei der Einwirkung von Zinkchlorid auf das Phenylhydrazin des Methylenpropylketons[8]. Man versetzt Phenylhydrazin mit einem geringen Überschuß von Methyläthylketon, wobei Wasserabscheidung stattfindet. Sobald eine Probe Fehling-

---

[1] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 130 [1886].
[2] A. Pictet u. L. Duparc, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 3416—3422 [1887].
[3] Ch. Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 895 [1907].
[4] A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 190 [1907].
[5] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 145—151 [1886].
[6] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 128—132 [1886].
[7] L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 123—126 [1888].
[8] G. Plancher u. Bettinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 110 [1899].

sche Lösung nicht reduziert, wird das Öl mit Kaliumcarbonat getrocknet, unter vermindertem Druck destilliert und das Methyläthylketonphenylhydrazin mit 5facher Menge Zinkchlorid auf 180° erhitzt, bis Reaktion eintritt, dann weiter wie bei Pr-2-Methylindol verarbeitet. Ausbeute 45% des angewandten Methyläthylketonphenylhydrazons. Das Präparat enthält geringe Mengen eines Fremdkörpers, das an der schwachen Färbung des Fichtenspans erkennbar ist, und wovon es sich durch Umkrystallisieren nicht trennen läßt. Die Reinigung gelingt durch Überführung in das Nitrosamin und durch Zurückverwandeln mittels Reduktion in das Dimethylindol. Die Ausbeute wird auf ca. 60% erhöht, wenn man das Phenylhydrazon des Methyläthylketons (50 g) mit 0,1 g Kupferchlorür auf 180—280° erhitzt. Dabei beginnt Ammoniakentwicklung, die nach etwa 2—3 Stunden aufhört. Bei der Destillation der Reaktionsmasse unter vermindertem Druck geht das Indol bei 170—180° über[1]). Man erhitzt α-Methyl-β-indolcarbonsäure auf 220—230°, bis die Kohlensäureentwicklung beendet ist. Bei größeren Mengen dauert die Zersetzung 1—2 Stunden. Letztere Methode liefert ein sehr reines Produkt und ist trotz der größeren Zahl der Operationen verhältnismäßig billig[2]). Bildet sich aus α-β-Dimethyldihydroindol durch Oxydation mit Silbersulfat[3]). Weiße, glänzende Blättchen aus verdünntem Alkohol oder Ligroin. Schmelzp. 107 bis 108°. Schmelzp. 102—103°[4]). In Wasser selbst in der Hitze wenig löslich; sehr leicht löslich in Alkohol und Äther. Löslich in konz. Salzsäure oder Schwefelsäure, und aus diesen Lösungen durch Wasser unverändert fällbar. Mit Wasserdämpfen ziemlich leicht flüchtig und besitzt einen intensiven, lang anhaftenden Geruch, ähnlich dem Indol. Siedep. 281° (korr. 285°)[5]). Siedep. 285° unter 750 mm[6]). Gibt in reinem Zustande die Fichtenspanreaktion nicht. Liefert bei der elektrolytischen Reduktion α-β-Dimethyldihydroindol[6]). Auf den Organismus des Hundes wirkt es nicht giftig[7]). — **Pikrat**[5])[8]) $C_{10}H_{11}N \cdot C_6H_2\langle{(NO_2)_3 \atop (OH)}$ $= C_{16}H_{14}N_4O_7$. Mol.-Gewicht 374,15. Fällt beim Vermischen der alkoholischen Lösungen als braunroter Niederschlag aus. Glänzende, braune Nadeln. Schmelzp. 157°. Löslich in Benzol und Alkohol mit roter Farbe; kaum löslich in kaltem Wasser[5]). — **Pr-1-Nitroso-Pr-2-3-dimethylindol**[5])[8]) $C_{10}H_{10}N_2O$. Mol.-Gewicht 174,10. Beim Versetzen der Lösung von Pr-2, 3-Dimethylindol in Eisessig mit der berechneten Menge Natriumnitrit fällt die Verbindung in goldgelben Nadeln aus. Sie werden aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 63°. Zersetzt sich bei höherer Temperatur[8]). Ziemlich leicht löslich in Alkohol, Äther und Ligroin. Mit Wasser kann es kurze Zeit gekocht werden, ohne eine Veränderung zu erleiden. Löst sich in konz. Salzsäure mit violetter Farbe, gibt mit konz. Schwefelsäure eine anfänglich rote, später gelbe Lösung und zeigt stark die Liebermannsche Reaktion mit Phenol und Schwefelsäure. Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure wird Dimethylindol regeneriert. Nach Verabreichung von α-β-Dimethylindol erscheint im Harn ein roter Farbstoff[9]).

Pr-1 N-2-Dimethylindol[10]), **N-α-Dimethylindol**

```
        CH
  CH/\C——CH
    |  |    ||        = C10H11N
  CH\/C\/C · CH3
    CH  N · CH3
```

Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht beim Erhitzen von Acetonmethylphenylhydrazin mit 5 T. Chlorzink 3—4 Stunden auf 130°, dann wird die Schmelze mit heißem Wasser versetzt und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure, mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird aus heißem Ligroin umkrystallisiert. Ausbeute etwa 50% des Ausgangsmaterials. Beim Erhitzen von Pr-1 N-2-Dimethyl-3-indolcarbonsäure auf 200—205°[11]). Feine weiße Nadeln. Schmelzp.

---

1) A. E. Arbusow u. W. M. Tichwinsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2301—2303 [1910].
2) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 151 [1886].
3) O. Carrasco, Gazzetta chimica ital. **38**, II, 301—308 [1908].
4) Plancher u. Battinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 110 [1899].
5) L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 123—126 [1888].
6) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 128—132 [1886].
7) Ch. Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 895 [1907].
8) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 131—132 [1886].
9) A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 190 [1908].
10) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 151—155 [1886].
11) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 158 [1886].

56°. Destilliert unzersetzt. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und heißem Ligroin; schwer löslich in heißem Wasser. Leicht löslich in konz. Salzsäure und wird selbst beim Erwärmen nicht verändert. Die Lösung in Salpetersäure scheidet nach gelindem Erwärmen nach dem Abkühlen feine Nadeln aus. Salpetrige Säure erzeugt ein dunkelbraunes kompliziertes Produkt. Wird von Eisenchlorid oder Chromsäure in der Wärme leicht oxydiert. Gibt die Fichtenspanreaktion. In salzsaurer Lösung, mit Zinkstaub gekocht, entsteht die entsprechende Hydrobase. — Das **Pikrat** krystallisiert aus Benzol in feinen, dunkelroten Nadeln.

Pr-1N-3-Dimethylindol, N-β-Dimethylindol

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\!\!\diagdown C\text{—}C\cdot CH_3 \\ CH\diagdown\!\diagup C\diagdown\!\diagup CH \\ \quad\ \ CH\ \ N\cdot CH_3 \end{array} = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,10. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-N-3-Methylindolessigsäure auf 200 bis 220° [1]). Aus Propylidenmethylphenylhydrazin wurde es bei der Chlorzinkschmelze in unreinem Zustande gewonnen [2]). Zeigt eine intensiv rote Fichtenspanreaktion [2]). — Das **Pikrat** ist rot gefärbt und schmilzt bei 143—144° [1]).

B-3-Pr-2-Dimethylindol [3]) [4]), p-α-Dimethylindol, α-Methyl-p-toluindol

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\ CH \\ CH_3\cdot C\diagup\!\!\diagdown C\text{—}CH \\ \qquad CH\diagdown\!\diagup C\diagdown\!\diagup C\cdot CH_3 \\ \qquad\qquad\ CH\ \ NH \end{array} = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,1. Aus Aceton-p-tolylhydrazin genau wie α-Methylketol dargestellt. Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 114—115°. Fast unlöslich in heißem Wasser; leicht löslich in warmem Alkohol, Benzol, Äther und Eisessig. Nach subcutaner Injektion von B-3-Pr-2-Dimethylindol konnte im Harn das Auftreten von Indigo nicht beobachtet werden. Es konnte nur ein rotes Pigment isoliert werden [5]). — **Pikrat** dunkelrote Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 155°.

B-3-Pr-3-Dimethylindol [6]), p-β-Dimethylindol, β-p-Methyltoluindol

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\ CH \\ CH_3\cdot C\diagup\!\!\diagdown C\text{—}C\cdot CH_3 \\ \qquad CH\diagdown\!\diagup C\diagdown\!\diagup CH \\ \qquad\qquad\ CH\ \ NH \end{array} = C_{10}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 145,10. Aus dem p-Tolylhydrazon des Propionaldehyds beim Erhitzen mit Kupferchlorür. Seidenglänzende Nadeln aus Petroläther. Schmelzp. 74—74,5°.

Pr-1N-2, 3-Trimethylindol [7]), N-α-β-Trimethylindol

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\!\!\diagdown C\text{—}C\cdot CH_3 \\ CH\diagdown\!\diagup C\diagdown\!\diagup C\cdot CH_3 \\ \quad\ \ CH\ \ N\cdot CH_3 \end{array} = C_{11}H_{13}N$$

Mol.-Gewicht 159,11. Beim Erhitzen von Pr-1-N-2-Dimethyl-3-indolessigsäure auf 210—215°, bis die Kohlensäureentwicklung beendet ist, und Destillation des zurückbleibenden Öles. Entsteht auch aus der Verbindung von Methylphenylhydrazin mit Methyläthylketon bei der Chlorzinkschmelze, doch ist die erste Methode für die Darstellung besser geeignet. Siedep.

---

[1]) A. Piccinini, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **8**, I, 312—317 [1899].

[2]) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 162—164 [1886].

[3]) J. Raschen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 227—228 [1887].

[4]) C. Walker, Amer. Chem. Journ. **16**, 430—442 [1894].

[5]) A. Benedicenti, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **1908**, Suppl.-Bd. Schmiedeberg-Festschrift. S. 64—74.

[6]) A. E. Arbusow u. W. M. Tichwinsky, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2301—2303 [1910].

[7]) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 160—162 [1886].

280°. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, merklich löslich in Wasser, besonders in der Wärme. Zeigt keine Fichtenspanreaktion. Der Geruch ist wenig charakteristisch. Mit Natriumnitrit und Eisessig entsteht auf Zusatz von Wasser ein dunkler, harziger Niederschlag, der kein einfaches Nitrosamin ist. In konz. Salzsäure löst es sich leicht und wird durch Wasser unverändert abgeschieden. Bei der Einwirkung von Chloroform und Natriumäthylat entsteht β-Dichlormethyl-α-methylen-β-N-dimethylindolin[1]). Bildet mit Äthyljodid das Jodhydrat des 1, 3-Dimethyl-2-methylen-3-äthylindolins[2]), mit Isopropyljodid bei 95—100°: 1, 3-Dimethyl-3-isopropyl-2-methylenindolin[3]). Ist für den Organismus des Hundes nicht giftig[4]). Nach Verabreichung von N-α-β-Trimethylindol gibt der Harn einen roten Farbstoff[5]). — Das **Pikrat** $C_{11}H_{13}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH = C_{17}H_{16}N_4O_7$ (Mol.-Gewicht 388,17) bildet dunkelrote Nadeln. Schmelzp. 150°.

B-1-Pr-2, 3-Trimethylindol[6]), **o-α-β-Trimethylindol** (α-β-Methyl-o-toluindol)

```
              CH
           /      \\
       CH /         \\C ——— C · CH3
        ||           |       ||                = C11H13N
       CH \         /C       C · CH3
           \\      /    \   /
            C · CH3      NH
```

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Bromlävulinsäure und o-Toluidin, wie die B_3, Pr-2, 3-Trimethylverbindung. Weiße Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 79°. Siedep. 282—283°. — Das **Pikrat** $C_{11}H_{13}N \cdot C_6H_2\left\langle{(NO_2)_3 \atop OH}\right.$ krystallisiert aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin in purpurroten Nadeln. Schmelzp. 152°.

B-3-Pr-2, 3-Trimethylindol[7]), **p-α-β-Trimethylindol** (α-β-Methyl-p-toluindol)

```
              CH
     CH3 · C/ \\C —— C · CH3
           ||   |    ||          = C11H13N
          CH \\ C \  / C · CH3
              CH   NH
```

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Bromlävulinsäure beim gelinden Erwärmen mit p-Toluidin. Nach Eintritt der lebhaften Reaktion läßt man die Masse etwa 10—15 Minuten im Sieden. Nach dem Erkalten wird das unveränderte Toluidin mit verdünnter Salzsäure ausgelaugt und der Rückstand entweder direkt aus Alkohol umkrystallisiert oder mit Wasserdampf destilliert. Weiße, eigenartig riechende Blättchen. Schmelzp. 121,5°. Siedep. 297° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Ligroin, sehr schwer in Wasser. Löslich in konz. Salzsäure, daraus mit Wasser fällbar. Gibt keine Fichtenspanreaktion. Färbt sich nach wenigen Tagen gelb und zuletzt braun, wobei die Lösung in Eisessig beim Kochen mit Eisenchlorid zunächst grüne, später eine intensiv blaue Färbung gibt. — **Pr-1 N-Nitroso-B-3-Pr-2, 3-trimethylindol** $C_{11}H_{12}N_2O_7$. Mol.-Gewicht 284,12. Entsteht beim Versetzen des B-3-Pr-2-3-Trimethylindols in Eisessiglösung mit der berechneten Menge Kaliumnitrit und Fällen mit Wasser. Feine, goldgelbe, glänzende Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 73°. Schwer löslich in Wasser, sehr leicht löslich in Alkohol und Eisessig. Zeigt die Liebermannsche Reaktion und wird bei der Reduktion in Trimethylindol zurückverwandelt.

Bz-3-Pr-1 N-2-Trimethylindol[8]), **p-N-α-Trimethylindol, α-β-Dimethyl-p-toluindol**

```
              CH
     CH3 · C/ \\C —— CH
           ||   |    ||          = C11H13N
          CH \\ C \  / C · CH3
              CH   N · CH3
```

---

[1]) G. Plancher u. O. Carrasco, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **14**, I, 704—706 [1905].

[2]) G. Ciamician u. Boeris, Gazzetta chimica ital. **27**, I, 81 [1897]. — G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 374 [1898].

[3]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 183 [1902].

[4]) Ch. Hervieux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 895 [1907].

[5]) A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 190 [1907].

[6]) L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3362 [1888].

[7]) L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3361—3362 [1888].

[8]) Fr. Bayer & Co., D. R. P. 128 660, Kl. 22e, v. 14. März 1901 [12. Febr. 1902].

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Aceton-assym-methyl-p-tolylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Farblose, kleine Blättchen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 56—57°. Ziemlich leicht flüchtig mit Wasserdämpfen.

Bz-3-Chlor-Pr-1N-2-dimethylindol[1], **p-Chlor-N-α-dimethylindol**

```
          CH
  Cl · C/ \C——CH
       |   |   ||         = C10H10NCl
     CH\  /C\ /C · CH3
          CH  N · CH3
```

$= C_{10}H_{10}NCl$

Mol.-Gewicht 179,55. Aus Aceton-assym-methyl-p-chlorphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Feine Blättchen von angenehmem Geruch aus 80 proz. Alkohol. Schmelzp. 67°. Schwer flüchtig mit Wasserdampf.

2, 3, 3-Trimethylindolenin, α-β-β-Trimethylindolenin (früher γ-γ-Dimethyldihydrochinolin genannt)

```
        CH
  CH/ \C——C/CH3
   |   |   |\CH3
  CH\ /C\ /C · CH3
        CH  N
```

$= C_{11}H_{13}N$

Mol.-Gewicht 159,11. Mol.-Gewicht in Benzollösung gefunden 155—157. Aus dem Phenylhydrazon des Methylisopropylketons mit Zinkchlorid und Alkohol im Wasserstoffstrome auf dem Wasserbade nach 8 Stunden. Beim Erkalten scheidet sich die Doppelverbindung der Base mit Zinkchlorid aus. Schmelzp. 225°[2]). Bei der Oxydation von 2, 3, 3-Trimethylindolin mit Kaliumpermanganat in kalter alkalischer Lösung[3])[4]). Farblose, safranartig, etwas stechend riechende Flüssigkeit. Siedep. 125—130° unter 27 mm Druck; Siedep. 228—229° unter 744 mm. Ist beständig gegen kaltes Permanganat und bräunt sich nicht an der Luft. Mit Kaliumpermanganat entsteht in der Wärme eine Säure. Schmelzp. 140°, welche bei der Reduktion Trimethylindolin liefert. Der Diäthylverbindung sehr ähnlich. Bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Erwärmen mit Methyljodid entsteht β-β-N-Trimethyl-α-methylindolenin. Gibt bei der Einwirkung von Magnesiummethyljodid rascher als beim bloßen Aufbewahren polymere Verbindungen[5]). — **Benzoylverbindung**[6]) $C_{11}H_{13}N \cdot C_7H_6O_2$. Mol.-Gewicht 271,08. Weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 183°. — **Pikrat** $C_{11}H_{13}N \cdot C_6H_3O_7N_3$. Mol.-Gewicht 388,17. Gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 158°. Wenig löslich in Alkohol[4]). — **Isonitrosoderivat**[7]) $C_6H_4 \cdot C(CH_3)_2(N) \cdot C \cdot CH : NOH = C_{10}H_{12}ON_2$. Mol.-Gewicht 176,12. Aus dem Indolenin mit Kaliumnitrit in Gegenwart von Eisessig. Nadeln aus Benzol + Petroläther. Schmelzp. 156°. Das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich.

2, 3, 3-Trimethylindolin, α-β-β-Trimethylindolin (früher 4-4-Dimethyltetrahydrochinolin genannt)

```
        CH
  CH/ \C - - C/CH3
   ||  |    |\CH3
  CH\ /C\  /CH · CH3
        CH  NH
```

$= C_{11}H_{15}N$

Mol.-Gewicht 161,13. Entsteht aus 2, 3, 3-Trimethylindolenin bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure[8]). Öl. Siedep. 234—235°[9]). Wird durch Kaliumpermanganat zu 2, 3, 3-

---

[1]) Fr. Bayer & Co., D. R. P. 128660, Kl. 22e, v. 14. März 1901 [12. Febr. 1902].

[2]) G. Plancher, Chem.-Ztg. **22**, 38 [1898]; Gazzetta chimica ital. **28**, II, 427 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1496 [1898]. — G. Plancher u. Bettinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 106 [1899].

[3]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 372 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1496 [1898].

[4]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1496 [1898].

[5]) G. Plancher u. G. Ravenna, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **15**, II, 555—561 [1906].

[6]) G. Plancher u. Bettinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 111 [1899].

[7]) G. Plancher u. Bettinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 113 [1899].

[8]) G. Plancher u. Bettinelli, Gazzetta chimica ital. **29**, I, 119 [1899].

[9]) A. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **23**, II, 115 [1893].

Trimethylindolin oxydiert[1]). Wenn man Trimethylindolin Hunden oder Kaninchen per os oder durch subcutane Injektion einführt, so wird der frisch entleerte Harn auf Zusatz von Salzsäure rasch rosafarben, dann rot. Der Harn behält auch nach längerem Stehen diese Eigenschaft[2]). — **Chlorhydrat** $C_{11}H_{15}N \cdot HCl$. Schmelzp. 198—199°. Sehr leicht löslich in Alkohol. — **Nitrosonitroverbindung**[3]) $C_{11}H_{13}N_3O_3$. Goldgelbe glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 154—155°. Sehr leicht löslich in Benzol.

B-2, 3-Pr-2, 3-Tetramethylindol[4]), **α-β-B-2, 3-Tetramethylindol**

```
          CH
CH3 · C/\C——C · CH3
      ||  |   ||        = C12H15N
CH3 · C\/C\/C · CH3
        CH  NH
```

Mol.-Gewicht 173,13. Aus Dimethylpyrrol mit Salzsäure. Öl. Siedep. 285° unter Zersetzung. Löst sich in konz. Salzsäure und wird aus der Lösung durch Wasser wieder gefällt. — **Pikrat.** Granatrote Nadeln beim Verdunsten der Benzollösung. Schmelzp. gegen 100° unter Zersetzung.

1 N-Methyl-3, 3-dimethyl-2-methylenindolin[5]) (1 N-3, 3-Trimethyl-2-methylenindolin, N-β-β-Trimethyl-α-methylenindolin; früher **1, 3, 4-Trimethyldihydrochinolin** genannt)[6])

```
     CH
CH/\C——C(CH3)2
  ||  |   |          = C12H15N
CH\/C\/C : CH2
   CH  N · CH3
```

Mol.-Gewicht 173,13. Entsteht nach 15stündigem Erhitzen von α-Methylketol mit 2,5 T. Methyljodid und 1 T. Methylalkohol auf 100°[6]). Aus α-Methylketol, Methyljodid und 20proz. Kalilauge nach 3stündigem Erwärmen auf 40°[7]). Aus Indol, bei 8stündigem Erhitzen mit 6 T. Methyljodid und $1^1/_2$ T. Methylalkohol und 1 T. Natriumcarbonat[8]). Aus Pr-2-3-Dimethylindol, aus Skatol und aus 1-N-Methylindol beim Erhitzen mit Jodmethyl auf 130°[9]). Aus Pr-2-Tertiärbutylindol nach 18stündigem Erhitzen mit 3 T. Methyljodid auf 110°[10]). Aus 1, 2, 3-Trimethylindolin mit Methyljodid bei 100°[11]). Aus dem durch Synthese aus Methylisopropylmethylphenylhydrazon gewonnenen Indoleninjodmethylat bei der Behandlung mit Alkali[12]). Durch Einwirkung von Zinkchlorid auf das Phenylhydrazon des Methylisopropylketons in alkoholischer Lösung[13]). Dabei scheidet sie das in Äther schwer lösliche Zinkdoppelsalz[8]), das mit Kalilauge die Base liefert. Zur Isolierung kann das Jodmethylat dienen[5]). Die Base entsteht aus den Komponenten durch Kondensation statt mit alkoholischer Chlorzinklösung auch mit alkoholischer Schwefelsäure, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff, und mit einer ätherischen Oxalsäurelösung, wenn man die Mischung des Hydrazons mit diesen Säurelösungen bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen läßt[12]). Aus 10 g Hydrazon erhält man

---

[1]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 372 [1898]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1496 [1898].

[2]) Cuttitta, Giornale della R. Accad. di Med. di Torino **13**. — A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 181—190 [1907].

[3]) A. Ferratini, Gazzetta chimica ital. **22**, II, 421 [1892].

[4]) M. Dennstedt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1922—1924 [1889].

[5]) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 612 [1898]; Monatshefte f. Chemie **21**, 156 [1900].

[6]) E. Fischer u. Steche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 353 [1887]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2630 [1890].

[7]) Piccinini, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 87 [1888].

[8]) Ciamician u. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1980 [1888]. — Zatti u. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2630 [1890].

[9]) E. Fischer u. Meyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2630 [1890].

[10]) G. Plancher u. Forghieri, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 186 [1902].

[11]) Ciamician u. Boeris, Gazzetta chimica ital. **24** [2] 307 [1894].

[12]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1497—1498 [1898].

[13]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1497 [1898]; Gazzetta chimica ital. **28**, II, 427 [1898]; Chem.-Ztg. **22**, 38 [1898]. — K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 613 [1898].

mit Jodwasserstoff und Alkohol 11 g des Jodmethylates. Flüssigkeit. Siedep. 243—244° unter 746 mm. Riecht stark nach Chinolin. Reagiert alkalisch[1]). Wenig löslich in Wasser, nahezu unlöslich in konz. Natronlauge. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und in Benzol. Färbt sich an der Luft in kurzer Zeit rot. Entfärbt Permanganatlösung sofort, in schwefelsaurer Lösung nach einiger Zeit. Die salzsaure Lösung der Base bildet mit Ferrichlorid ein Doppelsalz $C_{12}H_{16}NCl + FeCl_3$. Mol.-Gewicht 371,83. — **Pikrat** $C_{12}H_{15}N(C_6H_2)(NO_2)_3OH = C_{18}H_{18}O_7N_4$. Mol.-Gewicht 402,18. Goldgelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 198°. Gibt in ätherischer Lösung mit Jodwasserstoff 2, 3, 3-Trimethylindolenin-Jodmethylat[2]). **Benzoylverbindung.**[3]) Gelbe Blättchen. Schmelzp. 137—138°.

Liefert bei der Behandlung mit Benzylmagnesiumchlorid in Äther **1 N-Methyl-3, 3-dimethyl-2-benzylidenindolin.** Jodhydrat. blaßgelbe Krystallkörner. Schmelzp. 180°. Die freie Base, farblose Nadeln. Schmelzp. 93°. Destilliert unter 24 mm, bei 212°. Platinsalz $(C_{18}H_{20}NCl)_2PtCl_4$. Mol.-Gewicht 908,10. Orangerote Blättchen. Schmelzp. 188°[4]).

1-N-Jodmethylat des 2-Methyl-3, 3-dimethylindolenins (1-N-Jodmethylat des 2, 3, 3-Trimethylindolenins) (N-Jodmethylat des α-β-β-Trimethylindolenins, Tetramethylindoleniniumjodhydrat)

CH; CH, C, C(CH3)(CH3); CH, C, C · CH3; CH, N; CH3, J $= C_{12}H_{16}NJ$ [5])

Mol.-Gewicht 301,06. Entsteht aus 2-Methyl-3, 3-dimethylindolenin und Methyljodid[6]). Aus 1, 3, 3-Trimethyl-2-methylenindolin mit Jodwasserstoff in ätherischer Lösung[7]). (Siehe auch Darstellung von 1-Methyl-3, 3-dimethylindolin.) Farblose, schwach gelb gefärbte Säulen. Schmelzp. 253° unter Zersetzung[7]). Schwer löslich in kaltem Wasser und in Alkohol. Gibt mit Ferrocyankalium und Kalilauge eine vorübergehende intensive Rotfärbung[8]).

1 N-saures Sulfat des 2-methyl-3, 3-dimethylindolenins (1-N-saures Sulfat des 2, 3, 3-Trimethylindolenins) $C_{12}H_{15}N \cdot H_2SO_4$. Schmelzp. 201°.

B-1-Pr-3, 3, 2-Tetramethylindolenin[9]), **o-α-β-β-Tetramethylindolenin**

CH; CH, C, $C(CH_3)_2$; CH, C, C · CH3; C · CH3, N $= C_{12}H_{15}N$

Mol.-Gewicht 173,13. Aus dem o-Tolylhydrazon des Methylisopropylketons, Zinnchlorür, Salzsäure und Alkohol entsteht das Zinnchlorürdoppelsalz der Base. Lange, luftbeständige Nadeln. Gibt mit Kalilauge die Base, als Öl, das sich an der Luft bräunt. Siedep. 158° unter 20 mm Druck. Löslich in Äther und Alkohol. — **Pikrat** $C_{12}H_{15}N \cdot (C_6H_3O) \cdot (NO_2)_3$. Mol.-Gewicht 402,18. Hellgelbe Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 174° unter Zersetzung. — **Jodhydrat.** Seidenglänzende Krystalle. Schmelzp. 185,5°. Löslich in Chloroform, sehr leicht löslich in Wasser und in Alkohol. — **Jodmethylat** $C_{13}H_{18}NJ$. Mol.-Gewicht 315,07. Weiße Blättchen. Schmelzp. 212° unter Zersetzung. Wenig löslich in Alkohol. Gibt mit Kalilauge B_1-Pr-1-N- Methyl-3, 3-dimethyl-2-methylenindolin.

---

1) Hantsch u. Horn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 882 [1902].
2) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1946 [1898].
3) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, I, 193 [1898].
4) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1359—1362 [1905].
5) G. Plancher, Chem.-Ztg. **22**, 37 [1898]. — K. Brunner, Monatshefte f. Chemie **21**, 156 [1900]. — Hantsch u. Horn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 879 [1902].
6) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1497 [1898].
7) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 613 [1898].
8) K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1943—1949 [1898].
9) A. Plangger, Monatshefte f. Chemie **26**, 833—838 [1905].

B-1-Pr-1N-3, 3-Tetramethyl-2-methylenindolin[1]**,** **o-N-β-β-Tetramethyl-α-methylenindolin**

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\diagdown C \text{———} C(CH_3)_2 \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C : CH_2 \\ \quad\ \ C \cdot CH_3 \ \ N \cdot CH_3 \end{array} = C_{13}H_{17}N$$

Mol.-Gewicht 187,15. Aus dem Jodmethylat des B-1-Methyl-Pr-3, 3-dimethyl-2-methylenindolenins mit Kalilauge. Farblose, an der Luft carminrot werdende Flüssigkeit. Siedep. 138° unter 20 mm. Mit Eisenchlorid und Salzsäure entsteht ein **Eisendoppelsalz,** weißlichbraune Nadeln. Schmelzp. 183°. — **Pikrat.** Citronengelbe Nadeln. Schmelzp. 165°. Löslich in heißem Alkohol.

Pr-2, 3-Methyläthylindol[2]**,** **α-Methyl-β-äthylindol**

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\diagdown C \text{—} C \cdot C_2H_5 \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C \cdot CH_3 \\ \quad\ \ CH \ \ NH \end{array} = C_{11}H_{13}N$$

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Methylpropylketonphenylhydrazin beim Erhitzen mit Zinkchlorid. Ersteres wird aus 4 T. Methylpropylketon und 5 T. Phenylhydrazin bereitet. Die Verbindung wird nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat destilliert (Siedep. bei 100 mm 205—208°) und mit 5facher Menge Chlorzink erst eine halbe Stunde auf dem Wasserbad digeriert und dann 8—10 Minuten auf 180° erhitzt. Die mit Wasser und etwas Schwefelsäure behandelte Masse wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Öl. Siedep. 291—293° unter 750 mm (Quecksilberfaden ganz im Dampf). In einer Kältemischung wird es dickflüssig, erstarrt aber nicht. Sehr wenig löslich in Wasser, sehr leicht in Alkohol und in Äther. Das durch Destillation gereinigte Präparat zeigt deutlich die Fichtenspanreaktion. Die Erscheinung beruht wahrscheinlich auf der Anwesenheit eines isomeren Körpers. Bildet mit Methyljodid bei 170° 1, 3-Dimethyl-2-methylen-3-äthylindolin[3]. Das **Pikrat** krystallisiert aus heißem Benzol in feinen dunkelroten Nadeln. In Eisessiglösung mit Natriumnitrit behandelt, verwandelt es sich in ein Nitrosamin, welches auf Zusatz von Wasser als dunkelgelbes nicht erstarrendes Öl ausfällt.

Pr-2-Äthyl-3-methylindol[4]**,** **α-Äthyl-β-methylindol**

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\diagdown C \text{—} C \cdot CH_3 \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C \cdot C_2H_5 \\ \quad\ \ CH \ \ NH \end{array} = C_{11}H_{13}N$$

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Diäthylketonphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Tafelförmige Krystalle aus Petroläther. Schmelzp. 66°. Gibt ein Nitrosoderivat. — **Pikrat.** Schmelzp. 150—151°. Mit Methyljodid entsteht 3-Äthyl-1, 3-dimethyl-2-methylenindolin.

Pr-1N-Äthyl-Pr-2-3-dimethylindol[5]**,** **α-β-Dimethyl-N-äthylindol**

$$\begin{array}{l} \quad\ \ CH \\ CH\diagup\diagdown C \text{——} C \cdot CH_3 \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C \cdot CH_3 \\ \quad\ \ CH \ \ N \cdot C_2H_5 \end{array} = C_{12}H_{15}N$$

Mol.-Gewicht 173,13. Beim Erwärmen von Bromlävulinsäure mit Monoäthylanilin. Das Reaktionsprodukt wird mit verdünnter Salzsäure ausgelaugt, mit Äther extrahiert und der

---

[1]) A. Plangger, Monatshefte f. Chemie **26**, 833—838 [1905].

[2]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 132—133 [1886]. — G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 349 [1898]. — Ciamician u. G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2476 [1896].

[3]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 379 [1898].

[4]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 389 [1898].

[5]) L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3363 [1888].

ätherische Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Gelbliches Öl. Siedep. 280—282°. Riecht nach Indol, löst sich leicht in Äther, Alkohol, Benzol, wenig in Wasser. Färbt sich nach Verlauf von wenigen Tagen rot. Die Eisessiglösung färbt sich auf Zusatz von Kaliumnitrit tiefbraun und scheidet mit Wasser ein dunkel gefärbtes Harz aus. Beim Kochen der Eisessiglösung mit Eisenchlorid oder Kaliumbichromat tritt eine intensiv rote Färbung auf. — Das **Pikrat** scheidet sich aus heißem Alkohol in tief rot gefärbten Nädelchen. Schmelzp. 105°. Ziemlich leicht löslich in Benzol mit roter Farbe.

Bz-3-Methyl-Pr-1 N-äthyl-2-methylindol [1], **p-Methyl-N-äthyl-α-methylindol**

```
        CH
CH3 · C/ \C——CH
     ‖    |   ‖      = C12H15N
    CH    C   C · CH3
      \  // \ /
       CH   NC2H5
```

$= C_{12}H_{15}N$

Mol.-Gewicht 173,13. Aus Aceton-assym-äthyl-p-tolylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Farblose Krystalle. Schmelzp. 47°.

Bz-3-Chlor-Pr-1 N-äthyl-2-methylindol [1], **p-Chlor-N-äthyl-α-methylindol**

```
       CH
Cl · C/ \C——CH
    ‖    |   ‖      = C11H12NCl
   CH    C   C · CH3
     \  // \ /
      CH   N · C2H5
```

$= C_{11}H_{12}NCl$

Mol.-Gewicht 193,57. Aus Aceton-assym-äthyl-p-chlorphenylhydrazon. Farblose, rhombische Täfelchen aus Wasser. Siedep. 74°. Riecht anisartig.

Pr-1 N, 3-Dimethyl-2-äthylindol [2], **β-N-Dimethyl-α-äthylindol**

```
     CH
CH/  \C——C · CH3
 ‖    |   ‖          = C12H15N
CH    C   C · C2H5
  \  // \ /
   CH   N · CH3
```

$= C_{12}H_{15}N$

Mol.-Gewicht 173,13. Aus dem Methylphenylhydrazon des Diäthylketons (Siedep. 150° bei 50 mm, 142—143° bei 22 mm) durch Erhitzen mit 5facher Menge Zinkchlorid auf 180—250°. Siedep. 285—287°, mit Wasserdämpfen flüchtig. — Das **Pikrat** bildet Blätter aus Benzol. Schmelzp. 91°. 2,5 g gibt beim 10stündigen Erhitzen mit 3 g Methyljodid im Wasserbade das Jodhydrat des **β-β-N-Trimethyl-α-äthylidenindolin; 1 N-3, 3-Trimethyl-2-äthylidenindolin**

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C(CH_3)_2 \\ \\ N \cdot CH_3HJ \end{matrix}\right\rangle C : C_2H_4 = C_{13}H_{18}NJ$$

Mol.-Gewicht 315,07. Schmelzp. 186°.

1 N-Äthyl-2-methylen-3, 3-dimethylindolin [3], **N-Äthyl-α-methylen-β-β-dimethylindolin**

```
     CH        CH3
CH/  \C——C<
 ‖    |      CH3     = C13H17N
CH    C   C : CH2
  \  // \ /
   CH   N · (C2H5)
```

$= C_{13}H_{17}N$

Mol.-Gewicht 187,15. Entsteht aus 2, 3, 3-Trimethylindolenin bei der Einwirkung von Jodäthyl [1]. Dabei wird die Base als **Jodäthylat des 2, 3, 3-Trimethylindolenins** isoliert: $C_{13}H_{18}NJ$. Mol.-Gewicht 315,07. Krystalle. Schmelzp. 219°. — **Pikrat.** Schmelzp. 125°. **Benzoylverbindung** $C_{13}H_{16}(CO \cdot C_6H_5)N = C_{20}H_{21}ON$. Mol.-Gewicht 291,18. Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 140°.

---

[1] Fr. Bayer, & Co. Elberfeld. D. R. P. 137, 117, Kl. 12p v. 25. Sept. 1901 [26. Nov. 1902].
[2] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II. 182—187 [1902].
[3] G. Plancher u. Bettinelli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **7**, I, 371—372 [1898].

2, 3-Dimethyl-3-äthylindolenin[1], **α-β-Dimethyl-β-äthylindolenin**

$$\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}\cdot\text{C}\cdot\text{C}(C_2H_5)(CH_3)\cdot\text{C}\cdot CH_3\cdot\text{N} = C_{12}H_{15}N$$

Mol.-Gewicht 173,13. Entsteht beim Erhitzen von Pr-2, 3-Dimethylindol oder Pr-2-Methyl-3-äthylindol mit Jodäthyl bzw. Jodmethyl auf 60—85°. Aus Methyläthylacetonphenylhydrazon entsteht bei der Einwirkung von alkoholischem Chlorzink die Chlorzinkverbindung der Base. Flüssigkeit. Siedep. 242—244°. — **Isonitrosoverbindung.** Schmelzp. 158—159°. — **Zinkchloriddoppelsalz** $(C_{12}H_{15}N)_2ZnCl_2$. Mol.-Gewicht 482,55. Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 200—202°. — **Pikrat.** Schmelzp. 152—153°.

3, 3-Dimethyl-2-äthylindolenin, β-β-Dimethyl-α-äthylindolenin

$$\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}\cdot\text{C}\cdot\text{C}(CH_3)(CH_3)\cdot\text{C}\cdot C_2H_5\cdot\text{N} = C_{12}H_{15}N$$

Mol.-Gewicht 173,13. Entsteht bei der Einwirkung von Methyljodid auf Pr-2-Äthyl-3-methylindol[2]. — Aus Äthylisopropylketonphenylhydrazon mit alkoholischem Chlorzink neben Pr-2-Isopropyl-3-methylindol[3]. Farblose Krystalle aus Ligroin. Schmelzp. 52—53°. Siedep. 129—130° unter 25 mm. Liefert beim Erhitzen mit Methyljodid 1, 3, 3-Trimethyl-2-äthylidenindolin. — **Jodhydrat.** Schmelzp. 186°. — **Pikrat.** Hellgelbe trikline Krystalle. Schmelzp. 137—138°. — **2-Isonitrosoderivat** $C_{12}H_{14}ON_2$. Mol.-Gewicht 202,13. Nadeln. Schmelzp. 175°.

1 N, 3 - Dimethyl - 2 - methylen - 3 - äthylindolin, N-β-Dimethyl-α-methylen-β-äthylindolin (früher Tetramethyldihydrochinolin genannt[4])

$$\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}\cdot\text{C}\cdot\text{C}\cdot\text{C}(C_2H_5)(CH_3)\cdot\text{C}:CH_2\cdot\text{N}\cdot CH_3 = C_{13}H_{17}N$$

Mol.-Gewicht 187,15. Entsteht beim Erwärmen von 1 T. Pr-1, 2, 3-Trimethylindol mit 2,5 T. Jodäthyl und 1 T. Methylalkohol 10 Stunden auf 110°. Das Jodhydrat bildet sich bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Pr-2-Methyl-3-äthylindol oder auf Pr-2-Äthyl-3-methylindol[5]. Bei der Methylierung von Pr-2, 3-Dimethyl-3-äthylindolenins[6]. Aus Methyläthylacetonmethylphenylhydrazon mit alkoholischem Chlorzink, oder mit alkoholischer Jodwasserstoffsäure[7]. Aus dem Jodhydrat des 1, 3, 3-Trimethyl-2-äthylidenindolin entsteht beim Erhitzen das Jodhydrat[8]. Flüssigkeit. Siedep. 128—130° bei 21 mm[4]. Siedep. 245—250° bei 750 mm. Mit Kaliumpermanganat entsteht 1, 3-Dimethyl-3-äthylindolinon. — **Jodhydrat**

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}C(CH_3)(C_2H_5)\\ \rangle C\cdot CH_3\\ N(CH_3)(J)\end{matrix}\right. = C_{13}H_{17}NHJ$$ [5]

Mol.-Gewicht 315,07. Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 229° unter Zersetzung[4]. Schmelzp. 244° unter Zersetzung. — **Acetylderivat.** Schmelzp. 85—86°. — **Pikrat** $C_{13}H_{17}N \cdot C_6H_3O_7N_3$.

---

[1] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 116—119 [1900].
[2] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 120 [1900].
[3] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 117 [1900]. — G. Plancher u. Bonavia, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 422 [1902].
[4] Ciamician u. Boeris, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2474 [1896].
[5] G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 374 [1898].
[6] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 116 [1900].
[7] G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 398 [1902].
[8] G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 118 [1900]. — G. Plancher u. Bonavia, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 440 [1902].

Mol.-Gewicht 416,20. Monokline Krystalle[1]). Schmelzp. 123—124°. — **Benzoylverbindung**[2]). $C_{20}H_{21}ON$. Mol.-Gewicht 291,18. Monokline Prismen aus Petroläther. Schmelzp. 119—120°.

1 N, 3, 3-Trimethyl-2-äthylidenindolin, N-β-β-Trimethyl-α-äthylidenindolin

```
        CH
  CH/ \C——C<CH3
   |    |   |  \CH3
  CH\ /C\ /C : CH · CH3        = C13H17N
        CH   N(CH3)
```

Mol.-Gewicht 187,15. Aus 3, 3-Dimethyl-2-äthylindolenin mit Jodmethyl[3]). Aus 2,5 g 1,3-Dimethyl-2-äthylindol bei 10stündigem Erhitzen mit 3 g Jodmethyl im Wasserbade[4]). Aus Äthylisopropylketonmethylphenylhydrazon mit alkoholischem Chlorzink[5]). Aus 45 g 1, 3, 3-Trimethyl-2-methylenindolin beim Erwärmen mit 75 g Jodmethyl 3 Stunden auf 90°. Die Reinigung geschieht durch Isolierung des Jodhydrates[6]). Öl. Siedep. 170—171° bei 30 mm. Siedep. 260° unter Zersetzung. Wird an der Luft rot. — **Goldsalz** $C_{13}H_{17}N \cdot HAuCl_4$. Mol.-Gewicht 527,20. Schmelzp. 127°[5]). — **Jodhydrat**

```
        C(CH3)2
  C6H4<       >C · C2H5 = C13H18NJ
        N(CH3)(J)
```

Mol.-Gewicht 315,07. Rhombische Krystalle. Schmelzp. 185—186°. Geht beim Erhitzen auf 220° in das Isomere 1, 3-Dimethyl-2-methylen-3-äthylindolinjodhydrat (Schmelzp. 244°) über. — **Benzoylderivat** $C_{20}H_{21}ON$. Mol.-Gewicht 291,18. Rhombische Blättchen aus Petroläther. Schmelzp. 102°.

3, 3-Diäthylindolenin[7]), **β-β-Diäthylindolenin**

```
        CH
  CH/ \C——C<C2H5
   |    |   |  \C2H5   = C12H15N
  CH\ /C\ /CH
        CH   N
```

Mol.-Gewicht 173,13. Entsteht bei der Destillation von 3, 3-Diäthylindolenin-2-carbonsäure. Siedep. 134—135° unter 30 mm. — **Jodmethylat** $C_{12}H_{15}N \cdot CH_3J = C_{13}H_{18}NJ$. Mol.-Gewicht 315,07. Schmelzp. 132°.

2-Methyl-3, 3-diäthylindolenin, β-β-Diäthyl-α-methylindolenin (früher γ-γ-Diäthyldihydrochinolin genannt)

```
        CH
  CH/ \C——C(C2H5)2
   |    |   |          = C13H17N
  CH\ /C\ /C · CH3
        CH   N
```

Mol.-Gewicht 187,15. Bildet sich aus α-Methylketol beim Erhitzen mit Äthyljodid auf 100° in alkoholischer Lösung[8]), oder besser bei 85—90°[9]). Entsteht bei der Oxydation von β-β-Diäthyl-α-methylindolin mit alkalischer Permanganatlösung[10]). Flüssigkeit. Siedep. 255—257° unter 750 mm; 139—140° unter 24 mm. Besitzt einen campherartigen Geruch. Gibt bei der Behandlung mit Magnesiummethyljodid polymere Verbindungen[11]). Kalte Permanganatlösung

---

[1]) Boeris, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 408 [1902].
[2]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 117 [1900]; Gazzetta chimica ital. **28**, II, 380 [1898]; **32**, II, 400 [1902]. — Boeris, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 408 [1902].
[3]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 118 [1900]. — G. Plancher u. Bonavia, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 434 [1902].
[4]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 185 [1902].
[5]) G. Plancher u. Bonavia, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 434 [1902].
[6]) Piccinini, Gazzetta chimica ital. **28**, I, 187—192 [1898].
[7]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 366—367 [1898].
[8]) E. Fischer u. Steche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 359 [1887]. — Ciamician, Boeris u. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2476 [1896].
[9]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 343 [1898]. — Piccinini, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 89 [1898].
[10]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1488—1499 [1898].
[11]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **15**, II, 555—561 [1906].

wirkt nicht ein, in der Hitze bildet sich 3, 3-Diäthylindolenincarbonsäure. — **Pikrat.** (Schmelzp. 189—190°. Gelbe, seidenglänzende Nadeln aus Methylalkohol. — **Jodmethylat.** Trimetrische Krystalle[1]) aus Alkohol. Schmelzp. 189°[2]). — **2-Isonitrosoderivat**[3]) $C_{13}H_{16}ON_2$. Mol.-Gewicht 216,15. Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 169°. Löslich in Alkohol, schwer löslich in Petroläther, ziemlich schwer in Wasser.

1 N-Methyl-2-methylen-3, 3-diäthylindolin

CH
CH⁄﹨C—C$(C_2H_5)_2$
CH﹨⁄C﹨⁄C : CH_2
CH N · CH_3
$= C_{14}H_{19}N$

Mol.-Gewicht 201,16. Aus dem Jodmethylat des 2-Methyl-3, 3-diäthylindolenins mit Kalilauge[4]). Flüssigkeit. Siedep. 147—150° unter 25 mm. Siedep. 257—260° unter 753 mm. Bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol entsteht 1-N-Methyl-2-methyl-3, 3-diäthylindolin, bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat bildet sich 1-Methyl-3, 3-diäthylindolinon (2).

1 N, 3, 3-Triäthyl-2-methylenindolin (füher Triäthyldihydrochinolin genannt)

CH
CH⁄﹨C—C⁄C_2H_5 ﹨C_2H_5
CH﹨⁄C﹨⁄C : CH_2
CH N(C_2H_5)
$= C_{15}H_{21}N$[5])

Mol.-Gewicht 215,18. Aus α-Methylketol entsteht mit Äthylchlorid und Alkohol das Chlorhydrat[6]). Das Jodhydrat entsteht aus 2-Methyl-3, 3-diäthylindolenin mit Äthyljodid[6]). Nach 2tägigem Kochen von α-Methylketol mit Äthyljodid und 20proz. Kalilauge[7]). Siedep. 265° bei 760 mm. — **Pikrat.** Goldgelbe, monokline Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 119 bis 120°. — **Jodhydrat** $C_{15}H_{21}N \cdot HJ$. Mol.-Gewicht 342,11. Krystalle aus Ätheralkohol. Schmelzp. 145—146°. — **Acetylderivat**[8]) $C_{17}H_{23}NO$. Mol.-Gewicht 257,19. Prismen oder Tafeln aus Ligroin. Schmelzp. 116—117°. — **Benzoylverbindung** $C_{24}H_{29}NO$. Mol.-Gewicht 347,24. Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 125—126°.

Pr-1 N-Propylindol[9]), **N-Propylindol**

CH
CH⁄﹨C—CH
CH﹨⁄C﹨⁄CH
CH N · C_3H_7
$= C_{11}H_{13}N$

Mol.-Gewicht 159,11. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-n-Propyl-2-indolcarbonsäure unter Kohlensäureabspaltung. Farbloses Öl, das unter 768 mm Druck bei 259° (Quecksilberfaden ganz in Dampf bei 265°) siedet und selbst bei —15° nicht erstarrt. Spez. Gewicht $D_{15^0} = 1{,}0559$. — **Pikrat** $C_8H_6N(C_3H_7) \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Mol.-Gewicht 388,17. Rote Nadeln aus Petroläther. Schmelzp. 67°.

Pr-1 N-Isopropylindol[9]), **N-Isopropylindol**

CH
CH⁄﹨C—CH
CH﹨⁄C﹨⁄CH
CH N · CH⁄CH_3 ﹨CH_3
$= C_{11}H_{13}N$

Mol.-Gewicht 159,11. Entsteht wie die n-Propylverbindung. Siedep. 250°. **Pikrat,** kleine, rote Krystalle. Schmelzp. 76°.

---

[1]) Boeris, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2481 [1896].
[2]) E. Fischer u. Steche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 359 [1887]. — Ciamician, Boeris u. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2476 [1896].
[3]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 406 [1898].
[4]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 349 [1898].
[5]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1490 [1898].
[6]) Ciamician u. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2481 [1896].
[7]) Piccinini, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 90 [1898].
[8]) Ciamician, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2477 [1896].
[9]) A. Michaelis, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2816—2818 [1897].

Pr-3-Isopropylindol[1], **β-Isopropylindol**

```
         CH
   CH/\C——C·CH<CH3
     |  |   ‖    CH3   = C11H13N
   CH\/C\/CH
      CH  NH
```

$= C_{11}H_{13}N$

Mol.-Gewicht 159,11. Aus Valeraldehydphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze bei 180°. Ausbeute 30—35% des Hydrazons. Hellgelbe, krystallinische Masse. Siedep. 287—288° unter 752 mm. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin, Chloroform und Eisessig, ziemlich schwer in heißem, unlöslich in kaltem Wasser. Gibt eine dunkelblauviolette Fichtenspanreaktion. — **Pikrat.** Rote Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 98—99°. Bei der Reduktion des Isopropylindols mit Zinkstaub und Salzsäure entsteht **Hydro-β-isopropylindol** $C_{11}H_{15}N$. Das Chlorhydrat bildet feine Nädelchen, die Lösung gibt mit Platinchlorid einen gelben Niederschlag, färbt den Fichtenspan in alkoholischer Lösung gelb[1]).

Pr-2-Isopropyl-3-methylindol, β-Methyl-α-isopropylindol

```
         CH
   CH/\C——C·CH3
     |  |   ‖
   CH\/C\/C·CH<CH3   = C12H15N
      CH  NH     CH3
```

$= C_{12}H_{15}N$

Mol.-Gewicht 173,13. Aus Äthylisopropylketonphenylhydrazon mit alkoholischem Chlorzink. neben 3, 3-Dimethyl-2-äthylindolenin[2])[3]). Flüssigkeit. Siedep. 175—177° unter 30 mm, Siedep. 288—290° unter 755 mm.

Liefert beim 2tägigen Erhitzen mit Methyljodid auf 120° ein isomeres Jodhydrat des β-β-N-Trimethyl-α-isopropylidenindolins[2]) (Schmelzp. 232°), welches auch aus dem Jodhydrat des β-β-N-Trimethyl-α-isopropylidenindolins (Schmelzp. 185—186°) nach 10 minutigem Erhitzen auf 180—190° entsteht. Beide Produkte liefern ein und dasselbe Pikrat, Schmelzp. 121—122°. Beim Erhitzen mit Methyljodid auf 85—90° ist der Reaktionsverlauf ein anderer, wie folgendes Schema zeigt[4]):

```
bei 85—90°        α-Isopropyl-β-methylindol + CH3J              bei 120°
        ┌──────────────────────────────────────────────┐
        ↓                                              ↓
α-Isopropyl-β-β-dimethylindolenin          β-Isopropyl-α-β-dimethylindolenin
        ↓                                              ↓
α-Isopropyliden-β-β-N-trimethylindolin     β-Isopropyl-β-N-dimethyl-α-methylenindolin
  (Jodhydrat. Schmelzp. 186°)                (Jodhydrat. Schmelzp. 232°)
```

2-Isopropyl-3, 3-dimethylindolenin, α-Isopropyl-β-β-dimethylindolenin[5])

```
         CH
   CH/\C   C(CH3)2
     |  |   |
   CH\/C\/C·CH<CH3   = C13H17N
      CH  N      CH3
```

$= C_{13}H_{17}N$

Mol.-Gewicht 187,15. Mol.-Gewicht gefunden in Benzollösung 181—186. Aus dem Phenylhydrazon des Diisopropylketons mit Zinkchlorid. Die alkalisch gemachte Lösung wird mit Äther extrahiert und dann mit Wasserdampf destilliert. Farblose Prismen. Schmelzp. 80°. Riecht schwach, die Dämpfe besitzen einen erfrischenden, zugleich stechenden Geruch. Siedep. 250—260° bei 750 mm. Bildet mit verdünnten Säuren Salze. Färbt sich an der Luft nicht und ist beständig gegen Kaliumpermanganat. Bei der Einwirkung von Jodmethyl entsteht α-Isopropyliden-β-β-N-trimethylindolin.

---

[1]) B. Trenkler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **248**, 106—109 [1888].
[2]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **9**, I, 115—117 [1900].
[3]) G. Plancher u. Bonavia, Gazzetta chimica ital. **32**, II, 426 [1902].
[4]) G. Plancher, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 182—187 [1902].
[5]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1498—1499 [1898].

3-Isopropyl-1N, 3-dimethyl-2-methylenindolin, β-Isopropyl-β-N-dimethyl-α-methylenindolin[1])

```
        CH
  CH/\C——C(CH3)(C3H7)
    |  |   |
  CH\/C\ /C : CH2
     CH  N·CH3
```
$= C_{14}H_{19}N$

Mol.-Gewicht 201,16. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-N-2-3-Trimethylindol mit der doppelten Menge Isopropyljodid im Autoklaven auf 95—100°. Bei der Einwirkung von Methyljodid auf β-Methyl-α-isopropyljodid bei 120°. — **Jodhydrat.** Schmelzp. 232°.

1N, 3,3-Trimethyl-2-isopropylidenindolin, α-Isopropyliden-β-β-N-trimethylindolin[2]), (Pentamethyldiydrochinolin nach der früheren Nomenklatur)

```
        CH
  CH/\C——C(CH3)2
    |  |   |
  CH\/C\ /C : C(CH3)2
     CH  N·CH3
```
$= C_{14}H_{19}N$

Mol.-Gewicht 1,16°. Entsteht bei der Einwirkung von Jodmethyl auf β-β-Dimethyl-α-isopropylindolenin, wobei man das **Jodmethylat** erhält. Farblose Schüppchen. Schmelzp. 185°. Bei der Behandlung mit Alkali entsteht die Base, welche sich bei Luftzutritt sofort rötet. — Das Pikrat schmilzt bei 148°, das Goldsalz gegen 150°. Näheres in den Arbeiten von Plancher[3]).

B_3-Pr_3-Diisopropylindol[4])

```
CH3\        CH          /CH3
    HC·C/\——C·CH
CH3/    CH|  |  |CH  \CH3
           \/\ /
          CH NH
```
$= C_{14}H_{19}N$

Mol.-Gewicht 201,16. Entsteht aus Diisopropylpyrrol oder direkt aus Isopropylpyrrol. Man löst letzteres in sehr verdünnter Schwefelsäure, läßt 24 Stunden stehen, destilliert mit Wasserdampf, wobei zunächst Isopropylpyrrol, dann das Indol überdestilliert. Ausbeute 50% der Theorie. Zentimeterlange Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 65°. Siedep. 295—300° unter geringer Zersetzung. Sehr leicht löslich in Alkohol, Aceton, Äther, Eisessig, Chloroform usw. Gibt eine dunkelrote Fichtenspanreaktion. — **Pikrat.** Dunkelrote Nadeln. Schmelzp. 115°. Löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser, beim Kochen löst es sich unter Zersetzung[4]). Bei der Kalischmelze liefert eine nicht rein gewonnene Säure, mit salpetriger Säure entsteht ein krystallinischer Körper, der keine Liebermannsche Nitrosoreaktion zeigt. Schmelzp. 162—165°. Mit Phthalsäureanhydrid entsteht eine dunkelrote Krystallmasse. Essigsäureanhydrid und Natriumacetat liefern beim Erhitzen 3—4 Stunden auf 180—190°. **Pr-2-Acetyl-Pr-3-diisopropylindol** $C_{16}H_{21}NO$. Mol.-Gewicht 243,18. Nadeln, Schmelzp. 185—186°. Unlöslich in Wasser, löst sich bei langsamem Kochen in konz. Salzsäure auf, aus der Lösung wird Diisopropylindol ausgefällt[4]). — **Benzylidenverbindung** $(C_{14}H_{18}N)_2CH \cdot C_6H_5 = C_{35}H_{42}N_2$. Mol.-Gewicht 490,36. Mit Benzaldehyd in Gegenwart von Zinkchlorid. Schmelzp. 162—165°. Mit m-Nitrobenzaldehyd das entsprechende Derivat. Schmelzp. 185°.

Pr-1N-Isobutylindol[5]), **N-Isobutylindol** $C_8H_6N(C_4H_9)$. Mol.-Gewicht 197,13. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-n-Isobutyl-Pr-2-indolcarbonsäure. Öl. Siedep. 260°. Bildet nur ein flüssiges Pikrat.

Pr-2-Tertiärbutylindol[1]), **α-Tertiärbutylindol.**

```
        CH
  CH/\C——CH
    |  |   |
  CH\/C\ /C·C(CH3)3
     CH  NH
```
$= C_{12}H_{15}N$

---

[1]) G. Plancher, Atti, della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 182—187 [1902].
[2]) G. Plancher, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1499 [1898].
[3]) G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II. 28, 432 [1898]; Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **11**, II, 183 [1902]; [5] **7**, I, 365 [1898].
[4]) M. Dennstedt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3429—3439 [1888].
[5]) A. Michaelis, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2820 [1897].

Mol.-Gewicht 173,13. Entsteht aus dem Phenylhydrazon des Pinakolins nach 20minutigem Erhitzen mit Zinkchlorid auf 190°. Farblose Krystalle aus Petroläther. Schmelzp. 73°. Siedep. 276—279° ohne Zersetzung. — **Pikrat.** Rotbraun. Schmelzp. 133°. Bei Gegenwart von Natriumalkoholat liefert es mit Amylnitrit das Natriumsalz des Nitrosobutylindols, aus dessen wässeriger Lösung mit Kohlensäure die **Nitrosoverbindung** ausgefällt wird. Gelbe Krystalle aus Äther. Schmelzp. 233°. Bei 18stündigem Erhitzen mit 3 T. Jodmethyl auf 110° liefert es **Trimethylmethylenindolin** als Jodhydrat

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}C(CH_3)_2\\ \quad\rangle C : CH_2\\ N(CH_3)HJ\end{array}\right. = C_{12}H_{15}N \cdot HJ$$

Mol.-Gewicht 301,06. Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 253°. Das **Pikrat** hat den Schmelzpunkt 248°.

Pr-1 N-Allylindol[1]**, N-Allylindol.**

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}CH\\ \quad\rangle CH\\ N \cdot C_3H_5\end{array}\right. = C_{11}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 157,10. Entsteht beim Erhitzen von Allylindolcarbonsäure auf 190—200° in geschlossenem Rohr. Ausbeute quantitativ. Farblose, fast geruchlose Flüssigkeit, erstarrt in Kältemischung nicht. Siedep. 252°. Gibt dunkelrote Fichtenspanreaktion und bildet ein aus Alkohol in roten Nadeln krystallisierendes Pikrat. Unlöslich in verdünnter, klar löslich in konz. Salzsäure, doch scheidet sich nach einiger Zeit ein weißer flockiger Niederschlag aus.

Pr-1 N-Allyl-Pr-2-methylindol[2]**, N-Allyl-α-methylindol**

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}CH\\ \quad\rangle C \cdot CH_3\\ N \cdot C_3H_5\end{array}\right. = C_{12}H_{13}N$$

Mol.-Gewicht 171,11. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-n-Allyl-2-methyl-3-indolcarbonsäure auf 170—180° unter Kohlensäureabspaltung. Hellgelbes, hochsiedendes Öl. Färbt einen mit alkoholischer Salzsäure befeuchteten Fichtenspan kirschrot, gibt ein Pikrat und addiert in ätherischer Lösung Brom.

Pr-1 N-Isoamylindol, N-Isoamylindol[3] $C_8H_6N(C_5H_{11}) = C_{13}H_{17}N$. Mol.-Gewicht 187,15. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-n-Isoamyl-2-indolcarbonsäure. Öl. Siedep. 276°. Bildet kein festes Pikrat.

Pr-3-Pentylindol[4] $C_{13}H_{17}N$. Mol.-Gewicht 187,15. Aus Önantholphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze bei 180°. Öl. Siedep. 275—280° unter 190 mm Druck, 345—347° unter 753 mm Druck. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser, kaum flüchtig mit Wasserdämpfen. Gibt die Fichtenspanreaktion. — **Pikrat.** Rote Nädelchen.

Pr-1 N-Phenylindol[5]**, N-Phenylindol**

$$\begin{array}{ccccc} & CH & & & \\ CH & & C & — & CH \\ CH & & C & & CH \\ & CH & & N \cdot C_6H_5 & \end{array} = C_{14}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 193,10. Entsteht beim Erhitzen von Pr-1-N-Phenyl-2-indolcarbonsäure[6] auf 200—210°. Schweres Öl, destilliert unzersetzt unter 757 mm Druck bei 326—327°. Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und in Benzol. Gibt eine blauviolette Fichtenspanreaktion[5][7]. Das Pikrat bildet rote Krystalle[7], nach A. Pfülf scheidet sich nur Pikrinsäure aus der Lösung aus, bildet also kein Pikrat.

---

[1] A. Michaelis u. K. Luxembourg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2176 bis 2177 [1893].

[2] A. Michaelis u. K. Luxembourg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2178 [1893].

[3] A. Michaelis, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2821 [1897].

[4] B. Trenkler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 109—110 [1888].

[5] A. Pfülf, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 220—223 [1887].

[6] E. Fischer u. O. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 568 [1884].

[7] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 134—135 [1886].

Pr-2-Phenylindol[1]) **(α-Phenylindol)**

$$\text{CH}\quad\text{CH}\!\diagup\!\diagdown\text{C}\!-\!\text{CH}\quad\text{CH}\!\diagdown\!\diagup\text{C}\!\diagdown\!\diagup\text{C}\cdot C_6H_5\quad\text{CH}\ \text{NH} = C_{14}H_{11}N$$

Mol.-Gewicht 193,10. Aus Phenylacetaldehydphenylhydrazon durch die Chlorzinkschmelze, wobei eine molekulare Umlagerung anzunehmen ist[2]). Durch Reduktion von Orthonitrodesoxybenzoin[3]). Durch Glühen von Benzylidenorthotoluidin[3]). Aus Anilin und Bromacetophenon[4]). Beim Vermischen von Bromacetophenon mit Methylanilin[5]). Aus Phenacylanilid und Anilin[6]). Aus Phenacyl-orthotoluidin mit Anilin[7]). Bei der Behandlung von o-Nitrodesoxybenzoin $(NO_2)C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot C_6H_5$ mit Zinkstaub und Ammoniak[8]). Nach $1^1/_2$stündigem Kochen von 1 T. Pr-2-Phenylindoxyl in 20 T. Eisessig mit 2 T. Zinkstaub[9]). Bildet sich aus Acetophenonphenylhydrazin beim Schmelzen mit 5facher Menge Chlorzink bei 170—180°[10]):

$$C_6H_5 \cdot N_2H : C\langle{}^{CH_3}_{C_6H_5} = C_6H_4\langle{}^{CH}_{NH}\rangle C \cdot C_6H_5 + NH_3$$

Diese Methode ist zur Darstellung am besten geeignet. Beim Behandeln der Schmelze mit stark verdünnter Salzsäure bleibt das Phenylindol als dunkelgefärbte krystallinische Masse zurück. Sie wird nach dem Trocknen durch Destillation und Umkrystallisieren aus heißem Alkohol oder Chloroform gereinigt. Auch die Methode aus Anilin und Bromacetophenon kann zur Darstellung dienen. Farblose Blättchen aus verdünntem Alkohol oder besser aus Schwefelkohlenstoff. Schmelzp. 186°. Siedet und sublimiert leicht über 360°. Siedep. unter 10 mm Druck 240—250°. Es ist mit Wasserdämpfen schwer flüchtig und löst sich wenig in heißem, fast gar nicht in kaltem Wasser, sehr leicht in Äther, Chloroform, Benzol und Eisessig, etwas schwerer in Alkohol und Schwefelkohlenstoff[11]). Löst sich bei 14° in 39 T. Alkohol von 94%, oder in 47 T. Benzol[7]). Der Geruch erinnert an denjenigen des Indols, ist aber mehr aromatisch. Die alkoholische Lösung gibt eine intensiv violette Fichtenspanreaktion. Löst sich ohne Färbung in konz. Schwefelsäure; die Lösung wird auf Zusatz eines Tröpfchens Salpetersäure rot. Unlöslich in Alkalien, wird von schmelzendem Kali nicht angegriffen und verbindet sich nicht mit Jodäthyl bei 100°. Unlöslich in verdünnten Mineralsäuren, wird durch konz. Salzsäure aufgenommen und durch Wasser wieder abgeschieden. — Wird α-Phenylindol in eisessigsaurer Lösung mit etwas wasserfreier Oxalsäure erwärmt, so entsteht eine violette Färbung[12]). Nach J. Gnezda[13]) entsteht beim Erhitzen mit Oxalsäure ein grünlichgelbes, ins Schwarz übergehendes Sublimat. Phthalsäure färbt beim Erwärmen grün, Terephthalsäure violett, Isophthalsäure gar nicht. Fluorwasserstoffsäure und eine konz. wässerige Lösung von Siliciumtetrafluorid in der Wärme geben gelbe Färbungen[13]). Mit Tetraäthyldiaminothiobenzophenon und verwandten Stoffen wird in basische Farbstoffe über-

---

[1]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 133—134 [1886].

[2]) E. Fischer u. Th. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1071 [1888].

[3]) A. Pictet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1063—1066 [1886]. — Etard, Bulletin de la Soc. chim. **39**, 531 [1883]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **95**, 730 [1882].

[4]) A. Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2480 [1882]; **21**, 510 [1888]. — L. Wolff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 123 [1888].

[5]) Culman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2596 [1888].

[6]) A. Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2480 [1882]. — A. Bischler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2860—2879 [1892].

[7]) A. Bischler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2860—2879 [1892].

[8]) A. Pictet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1065 [1886]. — List, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2542 [1893].

[9]) E. Fischer u. H. Hütz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 587 [1895].

[10]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 133—134 [1886]; D. R. P. 38 784.

[11]) A. Pictet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1063—1066 [1886].

[12]) A. Angeli, Gazzetta chimica ital. **23**, II, 101—104 [1893].

[13]) J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 1091—1095 [1899].

führt. Bei der Reduktion mit Zink und Salzsäure entsteht eine flüssige Dihydroverbindung[1]): Hydro-Pr-2-phenylindol[2]). Es färbt sich an der Luft allmählich grünlich. Von Chromsäure wird es in warmer Eisessiglösung sehr energisch oxydiert und in ein Produkt verwandelt, welches die Fichtenspanreaktion nicht mehr gibt. Versetzt man die Lösung in Eisessig mit Natriumnitrit, so scheidet sich ein schwach gelber, nitrosokrystallinischer Niederschlag ab, der in Eisessig sehr schwer löslich ist. Das Produkt ist Pr-3-Nitroso-Pr-2-phenylindol. Wenn man α-Phenylindol (20 g) in Essigsäure (125 ccm) löst und zunächst mit 10 g Natriumnitrit, dann mit 50 ccm Salpetersäure (spez. Gewicht 1,4) behandelt, so entsteht **Dinitrophenylindol** $C_{14}H_9O_4N_3$. . Gelbe Schuppen. Schmelzp. über 280° [3]). Methyljodid bildet das N-Methylderivat des 2-Methyl-2-phenyl-3-methylenindolins[4]). Mit Pikrinsäure gibt α-Phenylindol ein rotes, unbeständiges **Pikrat.** Schmelzp. 127°. Ziemlich leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol[5]). Das **Chloroplatinat** bildet in Lösungen in konz. Salzsäure kleine hochrote Nadeln, die von Alkohol oder Wasser sofort zersetzt werden. Bei der Reduktion mit nascierendem Wasserstoff entsteht **Hydro-Pr-2-phenylindol**[6]). $C_{14}H_{13}N$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 46°. Gibt orangegelbe Fichtenspanreaktion. Beim Eintröpfeln einer Lösung von 10 g Pr-2-Phenylindol in Chloroform in 40 g Brom entsteht **Tetrabromphenylindoldibromid** $C_{14}H_7Br_6N$. Metallglänzende, farblose Blättchen aus Benzol. Schmelzp. 259—260°. Fast unlöslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Aceton und in Ligroin[7]). Zeigt keine Fichtenspanreaktion und bildet kein Pikrat[8]). **Benzylidenphenylindol**[6]) $C_6H_5 \cdot CH(C_{14}H_{10}N)_2 = C_{35}H_{26}N_2$. Mol.-Gewicht 474,23. Beim Erwärmen von 1 T. Benzaldehyd mit 2 T. Pr-2-Phenylindol auf dem Wasserbade. Feine, glänzende Blättchen aus Aceton. Schmelzp. 262—263°. Sehr schwer löslich in heißem Alkohol. — **Verbindung mit 2, 4, 6-Tribromdiazobenzol**[9]) $C_{14}H_{10}N \cdot N_2 \cdot C_6H_2Br_3 = C_{20}H_{13}N_3Br_3$. Mol.-Gewicht 534,89. Orangegelbe Prismen. Schmelzp. 149 bis 150°. Leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme des Wassers. — $C_{20}H_{12}Br_3N_3HCl$. Gelbbraune Nädelchen. Unlöslich in Wasser und Alkohol, löslich in Eisessig. — **Verbindung mit Diazobenzolsulfosäure**[9]) $C_{14}H_{10}N \cdot N_2 \cdot C_6H_4 \cdot SO_3H = C_{20}H_{15}N_3SO_3$. Mol.-Gewicht 377,22. Rotbraune, metallglänzende Schüppchen. Äußerst schwer löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Gibt bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure p-Anilinsulfosäure, Phenylindol neben kleinen Mengen einer Base $C_{14}H_{12}N_2$ (?). — **Verbindung mit 3, 5-Dibrom-p-diazophenol**[9]) $C_{14}H_{10}N \cdot N_2 \cdot C_6H_2Br_2OH = C_{20}H_{13}Br_2N_3O$. Mol.-Gewicht 470,97. Gelbgrüne Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 198° unter Zersetzung.

Pr-3-Nitroso-Pr-2-phenylindol[10])[11]), **β-Nitroso-α-phenylindol**

```
        CH
  CH ╱ ╲C ——C · NO  10) 11)
    |   ‖    ‖              = C14H10N2O
  CH ╲ ╱C ╲ ╱C · C6H5
        CH  NH
```

nach Angeli und Angelico[3])

```
        CH
  CH ╱ ╲C ——C(NOH)
    |   |    |              = C14H10N2O
  CH ╲ ╱C ╲ ╱C · C6H5
        CH  N
```

Mol.-Gewicht 222,10. Beim Versetzen einer Lösung von Pr-2-Phenylindol in Eisessig mit einer sehr konz. wässerigen Lösung von Natriumnitrit. Wird aus Eisessig umkrystallisiert.

---

[1]) A. Pictet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1063—1066 [1886].
[2]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1075 [1888].
[3]) A. Angeli u. F. Angelico, Gazzetta chimica ital. **30**, II, 268—283 [1900].
[4]) Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 391 [1898].
[5]) P. Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2480 [1882].
[6]) E. Fischer u. Th. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1075 [1888]. — A. Pictet, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1065 [1886].
[7]) Brunck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **272**, 206 [1893].
[8]) R. Brunck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **272**, 201—208 [1893].
[9]) Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2491 [1882].
[10]) Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2487 [1882].
[11]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**. 134 [1886]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1073 [1888].

Bei der Einwirkung von Isoamylnitrit auf α-Phenylindol in Gegenwart von Natriumäthylat[1]). Rhombische Blättchen. Beim raschen Erhitzen färbt es sich gegen 250° dunkler und schmilzt nicht ganz konstant bei 258° unter Zersetzung. Wird durch warme Alkalilauge in großen Mengen aufgenommen und durch Säuren wieder abgeschieden. Mit Kaliumpermanganat in alkali cher Lösung entsteht Benzoylanthranilsäure $C_6H_4(NH \cdot CO \cdot C_6H_5)COOH$ [2]). Mit Essigsäureanhydrid entsteht das **Acetylderivat**[3]) $C_{16}H_{12}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 264,12. Rote Nadeln. Schmelzp. 121°. — **Benzoylderivat**[3]) $C_{21}H_{14}O_2N_2$. Mol.-Gewicht 326,13. Stark rotgefärbte Nadeln aus heißem Benzol. Schmelzp. 151—152°. Löslich in Alkohol, schwer löslich in Petroläther. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat, Salpetersäure, am besten aber wenn man der in siedender Essigsäure suspendierten Nitrosoverbindung allmählich Chromsäure zufügt, entsteht **Pr-3-Nitro-Pr-2-phenylindol**[2]). Gelbe Krystalle aus Essigsäure. Schmelzp. 238—239°. Bei der Behandlung mit Salpetersäure entsteht dabei auch **Dinitrophenylindol**[2]). Zeigt nicht die Liebermannsche Reaktion, dagegen wird es durch nascierenden Wasserstoff in **Pr-3-Amido-Pr-2-phenylindol** überführt[4]). — **β-Nitro-α-phenylindolchlorhydrat**[2]) $C_{14}H_{10}N_2O \cdot HCl$. Mennige bis zinnoberrote, prismatische Krystalle. Ist luftbeständig, wird beim Erwärmen mit Wasser in Salzsäure und Nitrosophenylindol gespalten. — **Nitrat** $C_{14}H_{10}N_2O \cdot HNO_3$. Gelbe, gekrümmte Nädelchen[5]).

Pr-3-Phenylindol[6]), **β-Phenylindol**

```
        CH
  CH/ \C——C · C6H5
    |   |   ||        = C14H11N
  CH\ //C\ /CH
        CH  NH
```

Mol.-Gewicht 193,10. Aus Phenylacetaldehydphenylhydrazon beim Lösen in der 5fachen Menge Alkohol, Versetzen mit $^1/_5$ Vol. konz. alkoholischer Salzsäure. Nach Verdünnen mit Wasser, Neutralisieren mit Ammoniak und Wegkochen des Alkohols scheidet sich das Produkt als dunkles Öl ab, welches beim Erkalten erstarrt. Feine weiße Blättchen aus heißem Ligroin. Schmelzp. 88—89°. Destilliert größtenteils ohne Zersetzung. Unlöslich in Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol; schwer löslich in Ligroin. Beim Erhitzen mit der 5fachen Menge Chlorzink 15 Minuten auf 170° verwandelt es sich quantitativ in das isomere Pr-2-Phenylindol[6]). Die alkoholische Lösung gibt blauviolette Fichtenspanreaktion. Mit salpetriger Säure entsteht eine **Nitrosoverbinpung,** die die Liebermannsche Reaktion zeigt. — $C_{14}H_{10}N_2O$. Mol.-Gewicht 222,10. Mikroskopische gelbe Nadeln aus Ligroin. Schmelzp. 60—61° unter Zersetzung. Leicht löslich in Äther, Chloroform, Aceton und Benzol; schwerer in Alkohol und in Ligroin; unlöslich in Natronlauge[7]). — **Pikrat** $C_{14}H_{11}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ [7]). Mol.-Gewicht 422,15. Dunkelrote Nadeln. Schmelzp. 107°. Sehr schwer löslich in Ligroin, leicht in Alkohol[7]).

Pr-1N-2-Methylphenylindol, N-Methyl-α-phenylindol

```
        CH
  CH/ \C——CH
    |   |   ||        = C15H13N
  CH\ //C\ /C · C6H5
        CH  N · CH3
```

Mol.-Gewicht 207,11. Bildet sich beim Erhitzen von Acetophenonmethylphenylhydrazin mit 5 T. Zinkchlorid etwa 5 Stunden auf 130°[8]). Die mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure versetzte Schmelze wird mit Äther extrahiert, der Äther verdampft und der Rückstand destil-

---

[1]) Spica u. F. Angelico, Gazzetta chimica ital. **29**, II, 51 [1899].
[2]) A. Angeli u. F. Angelico, Gazzetta chimica ital. **30**, II, 268—283 [1900].
[3]) Spica u. F. Angelico, Gazzetta chimica ital. **29**, II, 52—53 [1899].
[4]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 134 [1886]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1073 [1888].
[5]) Möhlau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2487 [1882].
[6]) E. Fischer u. Th. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2811—2812 [1888].
[7]) Ince, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 36 [1894].
[8]) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 155—156 [1886].

liert. Ausbeute 50% des Ausgangsmaterials. Das beigemengte Öl wird mit kaltem Ligroin beseitigt. Beim Erhitzen von 1 T. Methylanilinoacetophenon $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_5$ mit 5 T. Chlorzink auf 180° [1]). Beim Erhitzen von Pr-1, 3-Methylphenylindol mit 5 T. Chlorzink auf 220° [2]). Derbe, zugespitzte Prismen aus heißem Alkohol oder Ligroin. Schmelzp. 100—101°. Destilliert unzersetzt. Ziemlich leicht löslich in Benzol, Äther und Chloroform, in heißem Alkohol und Ligroin. Löslich in konz. Salzsäure und wird durch Wasser daraus unverändert abgeschieden. Gibt eine rotviolette Fichtenspanreaktion, welche nach einiger Zeit ins Bläuliche übergeht. Verhalten gegen Salpetersäure und Pikrinsäure wie bei Pr-1-N-2-Dimethylindol. Bei der Kondensation mit Diaminobenzophenon und Derivaten desselben werden Leukobasen von violetten bis blauen Farbstoffen gebildet [3]).

Pr-1 N-Methyl-2-phenyl-3-acetylindol [4]), N-Methyl-α-phenyl-β-acetylindol

```
        CH
  CH/\C——C · COCH3
    ‖   |   ‖          = C17H15NO
  CH\/C\/C · C6H5
    CH   N · CH3
```

Mol.-Gewicht 249,13. Aus Benzoylmethylphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Farblose Nadeln aus Eisessig + Wasser. Sintert bei 128°, schmilzt bei 136°. Leicht löslich in Eisessig, schwer löslich in Alkohol, Wasser und Äther. Zeigt manche Ähnlichkeit mit Acetylmethylketol. Durch mehrstündiges Erhitzen mit konz. Salzsäure im geschlossenen Rohre auf 100° wird es zum größeren Teil in Pr-1-N-Methyl-2-phenylindol verwandelt.

Pr-1 N-Methyl-3-phenylindol [5]), N-Methyl-β-phenylindol

```
        CH
  CH/\C——C · C6H5
    ‖   |   ‖          = C15H13N
  CH\/C\/CH
    CH   N · CH3
```

Mol.-Gewicht 207,11. Aus Phenylacetaldehydmethylphenylhydrazon mit alkoholischer Salzsäure. Farblose Krystalle aus heißem Petroläther. Schmelzp. 64—65°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, schwer löslich in kaltem Petroläther. Destilliert unter teilweiser Zersetzung. Die alkoholische Lösung gibt eine rotviolette Fichtenspanreaktion. — **Pikrat.** Dunkelbraune Nadeln. Schmelzp. 90°. Beim Erhitzen mit Chlorzink 15 Minuten auf 220° entsteht Pr-1-N-Methyl-2-phenylindol.

Pr-2-Methyl-Pr-3-phenylindol [6]), α-Methyl-β-phenylindol

```
        CH
  CH/\C    C · C6H5
    |   |   ‖          = C15H13N
  CH\/C\/C · CH3
    CH   NH
```

Mol.-Gewicht 207,11. Aus Methylbenzylketonphenylhydrazon beim Schmelzen mit Chlorzink oder durch Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure. Farblose, schiefe Prismen aus heißem Ligroin. Schmelzp. 59—60°. Ist geruchlos, zeigt keine Fichtenspanreaktion. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und heißem Ligroin; unlöslich in Wasser; nicht flüchtig mit Wasserdämpfen. Löslich in warmer Salzsäure und fällt beim Erkalten als Öl aus; löslich in kalter konz. Schwefelsäure. Gibt mit Natriumnitrit und Eisessig ein Produkt, welches die Liebermannsche Nitrosoreaktion zeigt. — **Pikrat.** Dunkelrote, feine Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 141—142°, nach vorheriger Sinterung gegen 125°. Leicht löslich in Benzol.

---

[1]) Städel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2197 [1888]. — Culmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2596 [1888].

[2]) Ince, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 39 [1894].

[3]) Fr. Bayer & Co., D. R. P. Kl. 22e, Nr. 128 660 v. 14. März 1901 [12. Febr. 1902].

[4]) K. Kohlrausch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 21 [1889].

[5]) W. H. Ince, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 38—40 [1889].

[6]) B. Trenkler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 112—113 [1888].

B-1-Methyl-Pr-2-phenylindol[1] **(α-Phenyl-o-toluindol)**

```
          CH
  CH/  \C———CH
  CH‖    |    ‖            = C15H13N
  CH\  //C\  /C · C6H5
     C·CH3  NH
```

Mol.-Gewicht 207,11. Entsteht beim Kochen von Phenacyl-o-toluid (10 g), Phenacyl-p-toluid oder Phenacylanilid (10 g) mit o-Toluidin (40 g). Säulenförmige, weiße Nadeln aus Benzol, flache Prismen aus Äther. Schmelzp. 118—119°. Siedep. 250° bei 10 mm Druck. Sehr leicht löslich in warmem Alkohol, Äther und Benzol; wenig löslich in kochendem Petroläther. Löst sich bei 14° in 8,8 T. 94 proz. Alkohol und in 5,9 T. Benzol. Gibt eine violette Fichtenspanreaktion. — Das **Pikrat** $C_{15}H_{13}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$ bildet purpurrote Nadeln aus Benzol und Petroläther. Schmelzp. 126°. Wenig löslich in kaltem Alkohol, Äther und Benzol; sehr leicht in den heißen Lösungsmitteln. Wird durch Wasser zersetzt. — **Nitrosoverbindung** $C_{15}H_{12}N \cdot NO$. Mol.-Gewicht 236,12. Aus dem Indol in Eisessig gelöst, auf Zusatz der berechneten Menge konz. Natriumnitritlösung. Ockergelbes, mikrokrystallinisches Pulver. Schmelzp. 232° unter Zersetzung. Nahezu unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol; löslich in warmem Eisessig, noch leichter in Anilin. — **Benzylidenverbindung** $C_6H_5CH(C_{15}H_{12}N)_2$. Nach halbstündigem Erwärmen von Benzaldehyd (1 Mol.) und 2 Mol. Phenacylorthotoluid. Weiße Nadeln aus Aceton. Schmelzp. 255—256°. Unlöslich in kaltem Alkohol; wenig löslich in heißem, fast unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform; leicht löslich in warmem Aceton.

B-3-Methyl-Pr-2-phenylindol[2] **(α-Phenyl-p-toluindol)**

```
            CH
  CH3 · C/  \C——CH
        ‖    |    ‖          = C15H13N
     CH\  //C\  /C · C6H5
         CH    NH
```

Mol.-Gewicht 207,11. Beim Kochen von Phenacyl-p-toluid (10 g) oder Phenacyl-o-toluid mit p-Toluidin (40 g). Aus Acetophenon-p-tolyl-hydrazon bei der Chlorzinkschmelze[3]. Weiße, mikrokrystallinische Blättchen aus Benzol oder Alkohol. Schmelzp. 213°. Siedep. ca. 250° unter 25 mm Druck. Löslich bei 14° in 59,6 T. Alkohol (94 proz.) und 59,9 T. Benzol, sehr leicht in den heißen Lösungsmitteln; leicht löslich in Äther und Eisessig; nahezu unlöslich in Ligroin. — **Pikrat** $C_{15}H_{13}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Granatrote Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 135°. — **Nitrosoverbindung** $C_{15}H_{12}N \cdot NO$. Gelbrotes Pulver. Schmelzp. 262°. Wenig löslich in Alkohol, Äther, Benzol, mehr in Eisessig, leicht in heißem Anilin.

Pr-1 N-Phenyl-2, 3-dimethylindol[4]**, N-Phenyl, α-β-dimethylindol**

```
        CH
  CH/  \C——C · CH3
  CH‖   |    ‖           = C16H15N
  CH\  //C\  /C · CH3
      CH   N · C6H5
```

Mol.-Gewicht 221,13. Entsteht aus Pr-1-Phenyl-3, 3-dimethylindolinol-(2) nach 1stündigem Kochen mit Salzsäure (spez. Gewicht 1,19). Dickflüssiges, schwach fluorescierendes Öl. Selbst in konz. Salzsäure nur wenig löslich. — **Pikrat.** Lange dünne braune Säulen. Schmelzp. 131°. Gibt nach 6stündigem Erhitzen mit Jodmethyl auf 130° das Jodhydrat des Pr-1-Phenyl-3, 3-dimethyl-2-methylenindolins.

---

[1] A. Bischler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2860—2879 [1892].
[2] A. Bischler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2860—2876 [1892].
[3] Fr. Bayer & Co., D. R. P., Kl. 22e Nr. 127 245 v. 12. Febr. 1901 [11. Dez. 1901].
[4] K. Brunner, Monatshefte f. Chemie **21**, 178 [1900]. — L. Knorr, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 1273 [1903].

1 N-Phenyl-3, 3-dimethyl-2-methylenindolin[1]**, N-Phenyl-β-β-dimethyl-α-methylenindolin**

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ CH\diagup\diagdown C —— C(CH_3)_2 \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad = C_{17}H_{17}N \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C : CH_2 \\ \quad CH \quad N \cdot C_6H_5 \end{array}$$

Mol.-Gewicht 235,15. Scheidet sich in Form des Jodhydrates oder Stannochloriddoppelsalzes ab beim Stehen von Isopropylmethylketon-α-diphenylhydrazon (10 g) mit Jodwasserstoffsäure (15 g) und Alkohol (21 g) bzw. Salzsäure und Stannochlorid. Beim Erhitzen von 1-Phenyl-2, 3-dimethylindol mit Methyljodid entsteht ebenfalls das Jodhydrat $C_{17}H_{18}NJ$. Blaßgelbe Nadeln, unter dem Mikroskop zugespitzte Prismen. Schmelzp. 192°. Zersetzungsp. 195°. Löslich in heißem Alkohol. Wird durch Wasser leicht zersetzt. Aus diesem läßt sich mit Kalilauge die freie Base darstellen. Flüssigkeit von schwachem Geruch. Siedep. 208° unter 52 mm Druck, 183—185° unter 32 mm Druck. Färbt sich an der Luft fuchsinrot. Unlöslich in Wasser. Die Salze besitzen die Zusammensetzung der Indoleninform

$$C_6H_4\langle \begin{array}{l} C(CH_3)_2 \\ \quad\quad \rangle C \cdot CH_3 \\ N(C_6H_5) \cdot X \end{array}$$

Quecksilberchloriddoppelsalz, Schmelzp. 189°. — **Stannochloriddoppelsalz** $C_{17}H_{18}NCl + SnCl_2$. Tafeln. Schmelzp. 121°. — **Ferrichloriddoppelsalz** $C_{17}H_{18}NCl + FeCl_3$. Gelbe Säulchen. Schmelzp. 162°. — **Platinchloriddoppelsalz** $(C_{17}H_{18}NCl)_2 + PtCl_4$. Flache Nadeln. Schmelzp. 198°, einige Grade höher Zersetzung unter Gasentwicklung. — **Sulfat.** Nadeln. Schmelzp. 206°. — **Pikrat.** Zugespitzte gelbe Blättchen. Schmelzp. 111°. Mit Ferrocyankalium entsteht eine weiße Fällung, die nach Zusatz von Salzsäure sich bedeutend vermehrt.

1 N, 3-Dimethyl-3-phenyl-2-methylenindolin[2]**, β-Phenyl-β-N-dimethyl-α-methylenindolin**

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ CH\diagup\diagdown C —— C\langle^{CH_3}_{C_6H_5} \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad = C_{17}H_{17}N \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C : CH_2 \\ \quad CH \quad N \cdot CH_3 \end{array}$$

Mol.-Gewicht 235,15. Entsteht bei der Einwirkung von Jodmethyl auf α-Phenylindol bei 120°, wobei das **Jodhydrat**, Schmelzp. 226—227°, isoliert wird. Aus diesem läßt sich die freie Base abscheiden. Krystalle aus Petroläther. Schmelzp. 104—105°. — **Chloroplatinat,** Schmelzp. 223—224° unter Zersetzung. — **α-Acetylderivat** $C_{19}H_{19}ON$. Mol.-Gewicht 277,16. Von wahrscheinlicher Ketonnatur. Krystalle aus Essigäther. Schmelzp. 142°. — **α-Benzoylderivat** $C_{24}H_{21}ON$. Mol.-Gewicht 339,18. Krystalle aus Essigäther. Schmelzp. 141°. Beide letzteren Derivate sind gegen Kalilauge beständig. — Bei der Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf das Indolin entsteht **N-α-β-trimethyl-β-phenylindolin,** dessen Jodhydrat bei 227—228° schmilzt und aus welchem mittels Jodwasserstoff und Phosphor Jodmethyl abgespalten werden kann.

Chlor-Pr-2-phenylindol[3] (α-Phenylchlorindol) $C_{14}H_{10}NCl$. Mol.-Gewicht 227,55. Die Stellung des Chlors ist nicht entschieden. Entsteht beim Kochen von 12 g Phenacyl-m-chloranilid mit 12 g m-Chloranilin oder aus 15 g Phenacyl-o-toluid mit 60 g m-Chloranilin. Das Rohprodukt wird nach der Destillation mit Ligroin ausgekocht und der Rückstand aus Benzol umkrystallisiert. Blättchen. Schmelzp. 181—182°. Löslich bei 14° in 57,5 T. 94 proz. Alkohol und in 97,6 T. Benzol; viel leichter in den warmen Lösungsmitteln; ziemlich löslich in warmem Äther, Chloroform, Eisessig; fast unlöslich in Petroläther. Gibt eine violettblaue Fichtenspanreaktion. — **Nitrosoderivat** $C_{14}H_9N_2OCl$. Mol.-Gewicht 256,55. Gelbrotes Pulver. Schmelzp. 228—229°. Ziemlich löslich in warmen Eisessig, leicht löslich in Anilin. — **Pikrat** $C_{20}H_{13}O_7N_4Cl$. Mol.-Gew. 456,60. Rotbraune Nadeln. Wenig löslich in kaltem Alkohol, Äther und Benzol, leichter in den warmen Lösungsmitteln.

---

[1] K. Brunner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1948 [1898]; Monatshefte f. Chemie **21**, 164—173 [1900].

[2] G. Plancher, Gazzetta chimica ital. **28**, II, 391—403 [1898].

[3] A. Bischler, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2860—2876 [1892].

B-3-Chlor-Pr-2-phenylindol, p-Chlor-α-phenylindol[1])

CH
Cl · C╱╲C—CH
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{14}H_{10}NCl$
CH NH

Mol.-Gewicht 227,55. Entsteht beim Eintragen von Brommethyl-p-chlorphenylketon in siedendes Anilin. Bei der Behandlung mit Salzsäure, um das überschüssige Anilin zu entfernen, wird die Verbindung erhalten. Farblose Blättchen. Schmelzp. 201—202°. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Äther und in Benzol.

B-3-Brom-Pr-2-phenylindol, p-Brom-α-phenylindol[1])

CH
Br · C╱╲C—CH
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{14}H_{10}NBr$
CH NH

Mol.-Gewicht 271.01. Bei der Einwirkung von Brommethyl-p-bromphenylketon auf siedendes Anilin. Farblose Blättchen. Schmelzp. 208—209°. Unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol.

B-3-Pr-1 N-Dimethyl-2-phenylindol[2]), **N-Methyl-α-phenyl-p-toluindol**

CH
CH_3 · C╱╲C—CH
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{16}H_{15}N$
CH N · CH_3

Mol.-Gewicht 221,13. Aus Aceto-assym-methyl-p-tolylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Farblose, glänzende Blättchen aus 90 proz. Alkohol. Korallenförmige Krystallaggregate aus wässeriger Lösung. Schmelzp. 124°. Schwer flüchtig mit Wasserdämpfen.

B-3-Methyl-Pr-1 N-äthyl-2-phenylindol[2]), **N-Äthyl-α-phenyl-p-toluindol**

CH
CH_3 · C╱╲C—CH
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{17}H_{17}N$
CH N · C_2H_5

Mol.-Gewicht 235,15. Aus Acetophenon-assym-äthyl-p-tolylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Farbloses Krystallpulver aus Alkohol, welches sich an der Luft schnell rosa färbt. Schmelzp. 72°. Gibt eine violette Fichtenspanreaktion.

Pr-1 N-2-Diphenylindol[3]), **N-α-Diphenylindol**

CH
CH╱╲C—CH
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{20}H_{15}N$
CH N · C_6H_5

Mol.-Gewicht 269,13. Aus Acetophenondiphenylhydrazin bei der Chlorzinkschmelze bei 170—180°. Die mit verdünnter Salzsäure behandelte Schmelze wird der Wasserdampfdestillation unterworfen. Öl. Siedep. oberhalb 360°. Färbt den Fichtenspan tief blauviolett. Ist in Wasser ganz unlöslich, in Alkohol, Äther und Benzol sehr leicht löslich. Verbindet sich nicht mit Pikrinsäure.

Pr-2, 3-Diphenylindol[4]), **α-β-Diphenylindol**

CH
CH╱╲C—C · C_6H_5
CH╲╱C╲╱C · C_6H_5 $= C_{20}H_{15}N$
CH NH

---

[1]) A. Collet, Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 65—67 [1899].
[2]) Fr. Bayer & Co., D. R. P. Kl. 22e, Nr. 128 660 v. 14. März 1901 [12. Febr. 1902].
[3]) A. Pfülf, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 222—223 [1887].
[4]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 135—137 [1886].

Mol.-Gewicht 269,13. Bildet sich beim Schmelzen von Desoxybenzoinphenylhydrazin (aus 10 T. Desoxybenzoin und 12 T. Phenylhydrazin nach 20stündigem Erwärmen im Wasserbade) mit Chlorzink. Noch leichter bildet es sich beim Versetzen der alkoholischen Lösung des Hydrazins mit $^1/_5$ Vol. einer starken alkoholischen Salzsäurelösung. Entsteht beim Kochen von 10 g Desylanilid $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(N \cdot C_6H_5) \cdot C_6H_5$ mit 40 g Anilin oder von 9 g Desyl-p-toluid mit 30 g Anilin[1]). Statt des Desylanilids kann auch direkt das Desylbromid $C_6H_5CO \cdot CHBrC_6H_5$ benutzt werden. Die Masse wird mit verdünnter Salzsäure behandelt und durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck gereinigt. Ausbeute 70% der Theorie. Bei 2stündigem Kochen von 10,6 g Benzoin mit 16 g Anilin und 6,5 g Anilinchlorhydrat oder von 21 g Benzoin mit 15 g Anilin und 30 g Zinkchlorid[2]). Zu großen Warzen vereinigte Nadeln oder kleine Prismen aus Alkohol; lange verzweigte Fäden oder Prismen aus Ligroin. Schmelzp. 123—124°. Siedep. 291—296° unter 10 mm Druck. Destilliert unter gewöhnlichem Druck in kleineren Mengen unzersetzt. Leicht löslich in heißem Alkohol und in Eisessig, weniger in den kalten Lösungsmitteln; reichlich löslich in heißem Ligroin, wenig in kaltem; leicht löslich in Äther, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Alle Lösungen zeigen eine blaue Fluorescenz. Riecht selbst beim Kochen nicht und gibt keine Fichtenspanreaktion. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 180—230° bleibt es unangegriffen. Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat 4 Stunden auf 230—248° erhitzt, bleibt es ebenfalls unverändert[1]). Heiße konz. Salzsäure verändert es nicht, durch Salpetersäure wird es sehr leicht angegriffen. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit gelber Farbe. — **Pikrat** $C_{20}H_{15}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Mol.-Gewicht 498,18. Hellrote[1]) (dunkelrote)[3]) Nadeln aus Benzol. Schmelzp. 157° unter Zersetzung. Löslich in Alkohol, Benzol; fast unlöslich in Ligroin[1]).

Pr-1 N-Benzylindol[4]), N-Benzylindol

Strukturformel (Indolgerüst mit $N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$) $= C_{15}H_{13}N$

Mol.-Gewicht 207,11. Entsteht beim Erhitzen von N-Benzyl-α-indolcarbonsäure auf 200—215°. Derbe, schwach gelblich gefärbte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 44,5°. Leicht löslich in Benzol, Ligroin, Chloroform, Äther und Alkohol. Riecht ganz schwach. Gibt in alkoholischer Lösung eine rotviolette Fichtenspanreaktion. — **Pikrat.** Rote Nadeln.

Pr-2-Benzyl-Pr-3-phenylindol[5]), α-Benzyl-β-phenylindol

Strukturformel (Indolgerüst mit $C \cdot C_6H_5$, $C \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$, NH) $= C_{21}H_{17}N$

Mol.-Gewicht 283,15. Aus Dibenzylketonphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze. Ausbeute 75% der Theorie. Sechsseitige Säulen aus heißem Ligroin. Schmelzp. 100—101°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Eisessig. Fluoresciert grün. Gibt keine Fichtenspanreaktion. Gibt mit Natriumnitrit in Eisessig gelöst ein Produkt, das die Liebermannsche Nitrosoreaktion zeigt. Das Pikrat konnte noch nicht krystallinisch erhalten werden; es ist sehr leicht löslich in Alkohol und Benzol[5]).

Pr-1 N-Methyl-Pr-2, 3-diphenylindol, N-Methyl-α-β-diphenylindol[6])

Strukturformel (Indolgerüst mit $C \cdot C_6H_5$, $C \cdot C_6H_5$, $N \cdot CH_3$) $= C_{21}H_{17}N$

---

[1]) A. Bischler u. P. Fireman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1336—1342 [1893]. — Lachowicz, Monatshefte f. Chemie **14**, 282 [1893]; **15**, 402 [1894].

[2]) Japp u. Murray, Journ. Chem. Soc. **65**, 892 [1894].

[3]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 135—137 [1886].

[4]) O. Antrick, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **227**, 363 [1885].

[5]) B. Trenkler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **242**, 112—113 [1888].

[6]) A. Bischler u. P. Fireman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1344—1345 [1893].

Mol.-Gewicht 283,15. Beim Kochen von 10 g Desylbromid mit 50 g Methylanilin 1$^1/_2$ Stunden[1]). Aus 10,6 g Benzoin, 16 g Methylanilin und 7,2 g Methylanilinchlorhydrat beim Kochen bis zum Aufhören der Entwicklung von Wasser[2]). Perlmutterglänzende, zentrisch gruppierte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 139°[1]), 137°[2]). In Alkohol, Ligroin, Äther und Eisessig beträchtlich schwerer löslich als die isomeren Diphenyltoluindole; leicht löslich in Benzol und Schwefelkohlenstoff. — **Pikrat** $C_{21}H_{17}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Braunrote Nadeln. Schmelzp. 158°. Wird durch Wasser oder Alkohol leicht zersetzt. Leicht löslich in Benzol, wenig in Ligroin.

B-3-Methyl-Pr-2, 3-diphenylindol[3]), **α-β-Diphenyl-p-toluindol**

CH
$CH_3 \cdot C$⁄＼C—C · C_6H_5
CH＼⁄C＼⁄C · C_6H_5 = $C_{21}H_{17}N$
CH NH

Mol.-Gewicht 283,15. Entsteht beim Erhitzen von Desylanilid (9 g) mit p-Toluidin (90 g) oder von Desyl-p-toluid (8 g) mit p-Toluidin (32 g). Die Reinigung geschieht durch Destillation und Umkrystallisieren aus Ligroin und Alkohol. Büschelförmig verwaschene Nadeln. Schmelzp. 153°. Siedep. zwischen 280—300° unter 10 mm Druck. Löslich in Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, wenig in Eisessig. In Alkohol und Ligroin weniger löslich als α-β-Diphenylindol. Die Lösungen fluorescieren blau. — **Pikrat.** Schokoladebraune Nadeln. Leicht löslich in kaltem Alkohol und Benzol, sehr schwer löslich in Ligroin.

B-1-Methyl-Pr-2, 3-diphenylindol, α-β-Diphenyl-o-toluindol[4])

CH
CH⁄＼C—C · C_6H_5
CH＼⁄C＼⁄C · C_6H_5 = $C_{21}H_{17}N$
$C \cdot CH_3$ NH

Mol.-Gewicht 283,15. Entsteht beim Erhitzen von 1 T. Desylanilid oder Desylbromid mit 4 bzw. 5 T. o-Toluidin. Warzenförmig geordnete Nadeln aus Ligroin, viereckige Tafeln aus Alkohol. Schmelzp. 128°. Siedep. gegen 280° unter 10 mm Druck. In Alkohol und in Ligroin beträchtlich leichter löslich als das α-β-Diphenylindol; löslich in Äther, Benzol und in Schwefelkohlenstoff. — **Pikrat** $C_{21}H_{17}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Kaffeebraune Nädelchen. Schmelzp. 173°. Leicht löslich in kaltem, schlecht löslich in heißem Alkohol und Benzol; schwer löslich in Ligroin.

Pr-1 N-Äthyl-2, 3-diphenylindol[2]), **N-Äthyl-α-β-diphenylindol**

CH
CH⁄＼C—C · C_6H_5
CH＼⁄C＼⁄C · C_6H_5 = $C_{22}H_{19}N$
CH $N \cdot C_2H_5$

Mol.-Gewicht 297,16. Aus Benzoin, Äthylanilin und Äthylanilinchlorhydrat beim Kochen bis zum Aufhören der Entwicklung von Wasser. Farblose Prismen aus Alkohol. Schmelzpunkt 132,7°.

Pr-1 N-2, 3-Triphenylindol[2]), **N-α-β-Triphenylindol**

CH
CH⁄＼C—C · C_6H_5
CH＼⁄C＼⁄C · C_6H_5 = $C_{26}H_{19}N$
CH $N \cdot C_6H_5$

Mol.-Gewicht 345,16. Aus 21 g Benzoin und 25 g Diphenylamin beim Erhitzen mit 30 g Zinkchlorid. Blättchen aus Eisessig. Schmelzp. 186°.

---

[1]) A. Bischler u. P. Fireman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1344—1345 [1893].
[2]) M. B. Richards, Journ. Chem. Soc. **97**, 977—980 [1910].
[3]) A. Bischler u. P. Fireman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1342—1344 [1893].
[4]) B. Bischler u. P. Fireman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 1345—1346 [1893].

Pr-2-Anisyl-3-methylindol[1])

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ CH\diagup\diagdown C —— C \cdot CH_3 \\ CH \diagdown\diagup C \diagdown\diagup C \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3 \\ \quad CH \;\; NH \end{array} = C_{16}H_{15}NO$$

Mol.-Gewicht 237,13. Nach 3stündigem Erhitzen von 1 Mol. Anisylbromäthylketon mit 2 Mol. Anilin in alkoholischer Lösung auf 120°. Große, perlmutterglänzende Blätter aus Alkohol. Büschelförmig geordnete feine Nadeln aus Petroläther. Schmelzp. 123°. Leicht löslich in Äther, schwerer in Petroläther.

B-1-Methyl-Pr-2-anisyl-3-methylindol[2])

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ CH\diagup\diagdown C —— C \cdot CH_3 \\ CH \diagdown\diagup C \diagdown\diagup C \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3 \\ \quad C \cdot CH_3 \;\; NH \end{array} = C_{17}H_{17}NO$$

Mol.-Gewicht 251,15. Beim Erhitzen von 1 Mol. Anisylbromäthylketon mit 2 Mol. o-Toluidin 3 Stunden auf 100°. Weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 127°.

B-3-Methyl-Pr-2-anisyl-3-methylindol[2])

$$\begin{array}{l} \qquad\quad CH \\ CH_3 \cdot C\diagup\diagdown C —— C \cdot CH_3 \\ \qquad CH \diagdown\diagup C \diagdown\diagup C \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3 \\ \qquad\quad CH \;\; NH \end{array} = C_{17}H_{17}NO$$

Mol.-Gewicht 251,15. Beim Erhitzen von 1 Mol. Anisylbromäthylketon mit 2 Mol. p-Toluidin in alkoholischer Lösung auf 120°. Glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 134°. Leicht löslich in Chloroform, mäßig in Alkohol, schwerer löslich in Petroläther.

Bekannt sind noch das **Äthylisoeugenolderivat**

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{c} NH \\ CH \end{array}\right\rangle C \cdot C_6H_3(OCH_3)(OC_2H_5) = C_{17}H_{17}NO_3$$

(Mol.-Gewicht 267,15) aus Äthyleugenyl-β-bromäthylketon und Anilin, Schmelzp. 165°, und das entsprechende, mit p-Toluidin gewonnene Produkt

$$C_6H_3(CH_3)\left\langle\begin{array}{c} NH \\ CH \end{array}\right\rangle C \cdot C_6H_3(OCH_3)(OC_2H_5) = C_{18}H_{19}NO_2\ ^{3)}\ \text{(Mol.-Gewicht 281,17)}$$

Pr-2-Thienylindol[4]) $C_6H_4\left\langle\begin{array}{c} CH \\ NH \end{array}\right\rangle C \cdot C_4H_3S = C_{12}H_9SN$. Mol.-Gewicht 199,15. Aus dem Phenylhydrazon des Acetothienons bei der Chlorzinkschmelze bei 180°. Ausbeute 30% des Hydrazons. Hellgelbe Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 162°. Geruchlos. Unlöslich in Wasser; leicht löslich in Äther, Chloroform, Eisessig; schwerer in Benzol, Alkohol, Schwefelkohlenstoff. Gibt blauviolette Fichtenspanreaktion. — **Pikrat** $C_{12}H_9SN \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Dunkelrote Blättchen. Schmelzp. 137°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol; viel schwerer in Ligroin. — **Nitrosoverbindung**

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{c} C \cdot NO \\ NH \end{array}\right\rangle C \cdot C_4H_3S$$

Orangerote Blättchen. Färbt sich bei raschem Erhitzen bei 230° dunkel und schmilzt bei 240—241° unter Zersetzung. Zeigt nicht die Liebermannsche Reaktion. Löst sich ziemlich

---

1) C. Hell u. H. Cohén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 870 [1904].
2) C. Hell u. H. Cohén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 870—871 [1904].
3) C. Hell u. H. Bauer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 872—874 [1904].
4) R. Brunck, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **272**, 201—208 [1893].

leicht in Alkalien und wird durch Säuren wieder abgeschieden. — **Benzalverbindung** $C_6H_5 \cdot CH(C_{12}H_8NS)_2$ aus 1 Mol. Benzaldehyd und 2 Mol. Thienylindol auf dem Wasserbade. Feine gelbe Blättchen. Schmelzp. 245° unter Zersetzung. Schwer löslich in Alkohol, Äther, Ligroin, Benzol, leicht in Aceton. Beim Kochen mit starker Salzsäure wird Benzaldehyd wieder abgespalten. Das Pr-2-Thienylindol gibt, mit überschüssigem Brom behandelt, ein Bromderivat $C_{12}H_5NSBr_6$. Blättchen aus Benzol. Schmelzpunkt 278° [1]).

Pr-2-Aminoindol [2]), **α-Aminoindol**

```
            CH
        CH/\C——CH
          |  |  ||        = C8H8N2
        CH\/C\/CNH2
          CH  NH
```

Mol.-Gewicht 132,08. Entsteht durch Umlagerung von o-Aminobenzylcyanid. Man kocht 4 g des Cyanids mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 75 ccm Alkohol 1 Stunde unter Durchleiten von Wasserstoff und verjagt nach dem Versetzen mit 75 ccm Wasser den Alkohol. Ausbeute nahezu 4 g. Flache, glänzende Prismen, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Leicht löslich in Alkohol, etwas weniger in heißem Wasser, schwer in Benzol oder Äther. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch, aus ihr wird das Amin durch Natronlauge abgeschieden. Die Lösungen wie die trockne Substanz färben sich außerordentlich leicht violett. Bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol entsteht Indol. — **Chlorhydrat.** Amorphes Pulver. — **Platinsalz.** Gelbbraune, unregelmäßig begrenzte Blättchen. — **Diacetyl-α-aminoindol** $C_{12}H_{12}N_2O_2$. Mol.-Gewicht 216,12. Beim Lösen von α-Aminoindol in 5facher Menge Essigsäureanhydrid und Wasserzusatz. Schwach grün gefärbte Nadeln aus Methylalkohol. Schmelzp. 192°. Beim Erwärmen mit Kaliumcarbonat bildet sich unter partieller Verseifung **Acetyl-α-aminoindol** $C_{10}H_{10}N_2O$. Mol.-Gewicht 174,10. Schmelzp. 167°. Beide sind in verdünnten Säuren löslich. — **Diphenylisocyanat** $C_{29}H_{23}N_5O_3$. Mol.-Gewicht 489,23. Schmelzp. 163—165°. — **Dicarboxäthylverbindung** $C_{14}H_{16}N_2O_4$. Mol.-Gewicht 276,15. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 93°. Aus den Mutterlaugen fällt eine isomere Verbindung. Schmelzp. 160°. Weniger löslich in Äther als die erste Substanz. Aus den Mutterlaugen der beiden Produkte kann auf Zusatz von Kaliumcarbonat eine **Monocarboxäthylverbindung** isoliert werden. Verfilzte Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 145—150°. Nicht identisch mit dem α-Indolurethan von Piccinini und Salmoni [3]) (s. dort).

Pr-3-Amino-Pr-2-phenylindol [4]), **β-Amino-α-phenylindol**

```
            CH
        CH/\C——C·NH2
          |  |  ||        = C14H12N
        CH\/C\/C·C6H5
          CH  NH
```

Mol.-Gewicht 194,11. Entsteht bei der Reduktion von Pr-3-Nitroso-Pr-2-phenylindol in alkoholischer Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure. Mit Wasser und überschüssigem Ammoniak fällt aus dem Filtrat die Base. Feine glänzende Schuppen aus heißem Benzol. Schmelzp. 174°. Fast unlöslich in Wasser; ziemlich leicht löslich in Alkohol, Äther und in heißem Benzol. Reduziert Fehlingsche Lösung und färbt den Fichtenspan orange. Wird leicht oxydiert unter Bildung eines violetten Farbstoffes.

Pr-3-Indol-aldehyd, β-Indolaldehyd

```
            CH
        CH/\C——C·CHO
          |  |  ||        = C9H7NO
        CH\/C\/CH
          CH  NH
```

Mol.-Gewicht 145,07. Bildet sich bei der Oxydation von Tryptophan [5]). Bei der Einwirkung von Chloroform und Kalilauge auf Indol [5]). — Aus Tryptophan. Man löst 2—3 g Substanz in

[1]) R. Brunck, Annalen d. Chemie u. Pharmacie **272**, 201—208 [1893].

[2]) R. Pschorr u. Gerh. Hoppe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2543—2552 [1910].

[3]) Piccinini u. Salmoni, Gazzetta chimica ital. **32**, I, 253 [1902].

[4]) E. Fischer u. Stecher, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 134 [1886]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1073 [1888].

[5]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2515—2522 [1906]. — A. Ellinger u. Ch. Flammand, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 15—16 [1908].

1 l Wasser und gießt in kleinen Portionen zu der erwärmten Flüssigkeit die 5fache Menge Eisenchlorid in 10 proz. Lösung. Man erwärmt noch $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbade, dann kocht man noch $^1/_4$ Stunde. Aus der Flüssigkeit wird der Aldehyd durch gründliche Extraktion mit Äther gewonnen. Nach dreimaliger Wiederholung der Operation wird etwa 25% des Tryptophans an Oxydationsprodukt erhalten. Aus dem Ätherrückstand erhält man nach wiederholter Krystallisation aus heißem Wasser unter Benutzung von Tierkohle etwa 15% des Tryptophans an Aldehyd[1]). — Aus Indol mit Chloroform und Kalilauge. 10 g Indol werden mit 100 ccm Alkohol (96proz.) und 36 ccm Chloroform am Rückflußkühler erhitzt und über 2 Stunden 250 ccm 10 proz. alkoholische Kalilauge zugetropft. Nach dem Abdestillieren des unveränderten Chloroforms und des Alkohols wird der Rückstand mit Wasserdampf destilliert, bis sich in der Lösung Indol mit Pikrinsäure nicht mehr nachweisen läßt. Aus dem heißen Filtrat scheidet sich beim Erkalten β-Indolaldehyd. In einer Operation ist die Ausbeute durchschnittlich 8% des Indols. Durch wiederholte Verarbeitung des Indols läßt sich die Ausbeute über 20% steigern. Gezackte Tafeln. Schmelzp. 195°. Erhitzt man selbst stark verdünnte Lösungen mit etwa der gleichen Menge 20 proz. Schwefelsäure oder Salzsäure, so färbt sich die Lösung intensiv gelbrot. Nach mehrere Minuten langem Kochen scheiden sich gewundene Nadeln eines krystallisierten roten Farbstoffs, die nicht ganz scharf bei 175° schmelzen. Er gibt ein charakteristisches Absorptionsspektrum, das dem des Skatolfarbstoffes aus dem Harn ähnlich, aber mit ihm nicht identisch ist. Liefert beim Schmelzen mit Hippursäure Natriumacetat und Essigsäureanhydrid, ein Azlacton[2]). Gibt bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat bei 50—60° β-Indolcarbonsäure[3]). Kondensiert leicht bei der Säurebehandlung zu Triindylmethanfarbstoff[4]). — **β-Indolaldehyd-oxim.** Blättchen. Schmelzp. 197—200°[5]).

Carbonsäuren der Indole.

Pr-2-Indolcarbonsäure, α-Indolcarbonsäure.

Mol.-Gewicht 161,06.

Zusammensetzung: 67,05% C, 4,38% H, 8,70% N.

$C_9H_7NO_2$.

```
        CH
  CH/ \C——CH
  CH\  /C\ /C · COOH
        CH  NH
```

Bildung: Entsteht beim Schmelzen von Methylketol[6]) (α-Methylindol) oder β-Acetyl-α-methylindol[7]) mit 10—15facher Menge Ätzkali. Beim Schmelzen von Tetrahydrocarbazol mit Ätzkali[8]). Bei der Reduktion von Pr-1-n-Oxyindolcarbonsäure mit Essigsäure und Zinkstaub[9]). Auch durch Natriumamalgam läßt sich die Reduktion ausführen, doch ist die Ausbeute schlechter. Pr-1 N-Methoxyindolcarbonsäure gibt bei der Reduktion mit $2^1/_2$ proz. Natriumamalgam in alkalischer Lösung ebenfalls α-Indolcarbonsäure. Bei der Reduktion von o-Nitrophenylbrenztraubensäure

```
        CH
  CH/ \C · CH2 · CO · COOH
  CH\  /C · NO2
        CH
```

[1]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2515—2522 [1906]. — A. Ellinger u. Ch. Flammand, Zeitschr. f. physiol. Chemie **54**, 15—16 [1908].
[2]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3029—3033 [1907].
[3]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 2515—2522 [1906].
[4]) A. Ellinger u. C. Flammand, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 276—286 [1909].
[5]) R. Pschorr u. G. Hoppe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2543—2552 [1910].
[6]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1929—1935 [1888].
[7]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1938 [1888].
[8]) C. U. Zanetti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2006—2008 [1893].
[9]) A. Reißert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 655—656 [1896].

mit Essigsäure und Zinkstaub[1]). Entsteht bei der Verseifung des Äthylesters mit wässerig-alkoholischer Kalilauge[2]).

Darstellung: Aus Methylketol beim Schmelzen mit 10—15 facher Menge Ätzkali. Die mit Schwefelsäure nahezu neutralisierte Lösung der Schmelze wird filtriert und mit einem Schwefelsäureüberschuß gefällt. Der Rest wird ausgeäthert. Zur Reinigung krystallisiert man wiederholt aus Wasser unter Anwendung von Tierkohle um oder zieht das Rohprodukt mit heißem Benzol aus, engt die Lösung ein und fällt sie mit Petroläther[3]).

Physiologische Eigenschaften: Nach innerlicher Darreichung von α-Indolcarbonsäure oder ihrem Äthylester gibt der Harn der Tiere auf Zusatz von Salzsäure und einem schwachen Oxydationsmittel Violettfärbung, die nur schwer in Chloroform übergeht. Nach dem Einengen des Urins unter vermindertem Druck löst sich aber der Farbstoff leicht in Chloroform, das durch Natronlauge entfärbt wird, während nach erneutem Salzsäurezusatz die Färbung wiederkehrt. Es resultiert also kein direktes Derivat des Indoxyls[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, feine, nahezu farblose Nadeln aus heißem Wasser, seidenglänzende Blättchen aus Benzol. Beginnt bei 196° zu sintern und schmilzt bei 200—201° zu einer roten Flüssigkeit unter geringer Gasentwicklung[2]). Schmelzp. 203—204° unter vorherigem Erweichen zu einer gelben Flüssigkeit[3]). Destilliert beim raschen Erhitzen größtenteils unzersetzt. Ziemlich schwer löslich in heißem Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther. Über den Schmelzpunkt, bis etwa 230°, erhitzt, zerfällt es langsam in Kohlensäure und Indol[2]). K = 100 k aus dem elektrischen Leitungsvermögen berechnet 0,0177[5]). Die Affinitätskonstanten der α-Indolcarbonsäure hat A. Angeli ermittelt und ausführlich diskutiert[6]). Färbt den Fichtenspan nicht. Leicht löslich in Alkali und Ammoniak. Das Ammoniaksalz wird durch Kochen der Lösung nicht zersetzt und die Alkalisalze werden durch konz. Alkali krystallinisch gefällt. Das Silbersalz ist ein flockiger Niederschlag. Charakteristisch ist die Barytverbindung, welche in heißem Wasser ziemlich schwer löslich ist und beim Erkalten in feinen glänzenden Blättchen ausfällt. Das Salz eignet sich besonders zur Trennung von etwa beigemengter Phenylhydrazinbrenztraubensäure[2]). Gibt mit Isatin und Schwefelsäure eine violettrotbraune Färbung; die kaltgesättigte Lösung gibt mit Eisenchlorid einen braunen Niederschlag. Bleizucker fällt nicht allzu reichlich. Die neutrale Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Kupferacetatlösung eine apfelgrüne Fällung[3]). Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid entsteht unter Wasserverlust das Iminanhydrid. Beim Erhitzen mit 10facher Menge Essigsäureanhydrid 7 Stunden auf 220° entstehen β-Acetylindol und β-n-Acetylindol[7]). Die Lösung in Eisessig scheidet beim Versetzen mit Salpetersäure (spez. Gewicht 1,14) kleine gelbrote Krystalle aus, die sich in Alkali mit tiefroter Farbe lösen.

Derivate: Pikrat. Aus ätherischen Lösungen scheidet sich dasselbe in feinen goldgelben Nadeln ab.

Pr-2-Indolcarbonsäuremethylester, α-Indolcarbonsäuremethylester[3]) $C_6H_4\langle{}^{CH}_{NH}\rangle C \cdot COOCH_3 = C_{10}H_9NO_2$. Mol.-Gewicht 175,08. Entsteht beim Erhitzen des Silbersalzes der α-Indolcarbonsäure mit Jodmethyl auf 100° oder durch Sättigen der methylalkoholischen Lösung der Säure mit Salzsäure. In letzterem Falle entsteht eine meist rotgefärbte Lösung, woraus mit verdünnter Sodalösung eine ebenfalls rotgefärbte Fällung gewonnen wird. Farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol oder Benzol. Schmelzp. 151—152°.

Pr-2-Indolcarbonsäuremethylester[8]), **α-Indolcarbonsäureäthylester**

$$C_6H_4\left\langle{}^{CH}_{NH}\right\rangle C \cdot COOC_2H_5 = C_{11}H_{11}NO_2$$

Mol.-Gewicht 189,10. Aus Phenylhydrazinbrenztraubensäureäthylester[9]) beim Schmelzen mit Chlorzink. 5 g des Esters werden mit 5 g Chlorzink vermischt und auf 195° erwärmt.

---

[1]) A. Reißert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1045 [1897].
[2]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 141—145 [1886].
[3]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1929—1935 [1889]
[4]) Ch. Porcher u. Ch. Hervieux, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **145**, 345—347 [1907].
[5]) A. Angeli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma **1892**, I, 160—169.
[6]) A. Angeli, Gazzetta chimica ital. **22**, II, 1—31 [1892].
[7]) C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 661—665 [1889].
[8]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 141—143 [1886].
[9]) E. Fischer u. F. Jourdan, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2243 [1883].

Nach 3—4 Minuten beginnt eine heftige Reaktion, wobei ein kleiner Teil des Carbonsäureesters überdestilliert. Die Schmelze wird nach der Behandlung mit verdünnter Salzsäure wiederholt ausgeäthert, die ätherischen Auszüge mit Natronlauge ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Lösung gewinnt man 5—6 proz. Indolcarbonsäure. Die ätherische Lösung enthält den Ester und ihr Rückstand wird unter vermindertem Druck destilliert und das Destillat nach dem Auslaugen mit Ligroin aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Fast farblose prismatische Krystalle.

Pr-2-Indolcarbonsäureanhydrid, α-Indolcarbonsäureanhydrid[1] (Iminanhydrid)

$$C_6H_4\langle{CH \atop N}\rangle C\cdot CO - N\langle \ldots ;\; -C\cdot CO\langle{N \atop CH}\rangle C_6H_4 = C_{18}H_{10}N_2O_2$$

Mol.-Gewicht 286,10. Mol.-Gewicht gefunden in Naphthalinlösung 238—239[2]. Beim Kochen von 3 g α-Indolcarbonsäure mit 15 g Essigsäureanhydrid 15 Minuten am Rückflußkühler. Man verdampft die Flüssigkeit unter vermindertem Druck und erhitzt den öligen Rückstand im Ölbade, wobei die Masse bei etwa 190° krystallinisch erstarrt. Nach dem Auskochen mit Eisessig wird der Rückstand durch Sublimation gereinigt. Aus 12 g erhalten 3,7 g. Gelbe, seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 312—315°. Nahezu unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Wird selbst nach längerem Kochen mit starker Kalilauge kaum angegriffen; löst sich leicht in warmer alkoholischer Kalilauge. Aus der Lösung fällt nach dem Verdünnen mit Wasser und Fällen mit Schwefelsäure α-Indolcarbonsäure. Die essigsauren Mutterlaugen enthalten unveränderte Säure und eine amorphe Substanz, die nach dem Erhitzen mit Essigsäureanhydrid neue Anhydridmengen gibt.

Pr-2-Indolcarbonsäurehydrazid, α-Indolcarbonsäurehydrazid[3])

```
       CH
   CH/ \C——CH
    |   |   ||          = C9H9ON3
   CH\ /C\ /C · CONH · NH2
      CH  NH
```

Mol.-Gewicht 175,10. Beim vierstündigen Erhitzen des Indolcarbonsäuremethylesters mit einer 50 proz. Hydrazinlösung. Leichte, glänzende Blättchen. Schmelzp. 241° nach vorherigem Erweichen bei 230°. Wenig löslich in Wasser und Alkohol; wenig löslich in Salzsäure und Essigsäure. Reduziert in wässeriger Lösung stark Silbernitrat.

Pr-2-Indolcarbonsäureazid, α-Indolcarbonsäureazid[3])

```
       CH
   CH/ \C——CH
    |   |   ||         N  = C9H6ON4
   CH\ /C\ /C · CO · N< ||
      CH  NH           N
```

Mol.-Gewicht 186,08. Aus dem in mit Salzsäure angesäuertem Wasser suspendierten Hydrazid mittels einer Lösung von Alkalinitrit erhalten. Farblose Blättchen. Zersetzungspunkt gegen 140°.

Pr-2-Indolurethan, α-Indolurethan[3])

```
       CH
   CH/ \C——CH
    |   |   ||               = C11H12O2N2
   CH\ /C\ /CNH(COOC2H5)
      CH  NH
```

Mol.-Gewicht 204,12. Entsteht beim Kochen von α-Indolcarbonsäureazid mit Alkohol. Farblose, kompakte Prismen aus Petroläther. Schmelzp. 110° unter Zersetzung und Verwandlung in einen stark violett gefärbten Körper. Liefert mit salpetriger Säure eine Nitrosoverbindung. Beim Kochen mit Ammoniak, Alkalien, Barytwasser, sowie mit konz. Salzsäure zerfällt es in Ammoniak, harzartige Substanzen usw. ohne Bildung organischer Basen.

---

[1]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1929—1935 [1888].

[2]) G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2503 [1889]; Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [4] **5**, I, 547—551 [1889]; Gazzetta chimica ital. **19**, 285—290 [1889].

[3]) A. Piccinini u. L. Salmoni, Gazzetta chimica ital. **32**, I, 246—253 [1902].

Pr-3-Indolcarbonsäure, β-Indolcarbonsäure.

Mol.-Gewicht 161,06.
Zusammensetzung: 67,05% C, 4,38% H, 8,70% N.

$C_9H_7NO_2$.

```
         CH
    CH/   \C——C·COOH
     |     |    |
    CH\  /C\  /CH
         CH  NH
```

Vorkommen: Nach Ch. Porcher zwischen den indolgebenden Substanzen im Harn der Pflanzenfresser. Die Menge derselben wird durch Eingabe von Skatol vermehrt[1]).

Bildung: Entsteht aus Skatol (β-Methylindol) bei der Kalischmelze neben geringen Mengen Indol und α-Indolcarbonsäure[2]). Beim Erhitzen von Indol im Kohlensäurestrom mit metallischem Natrium[3]). Bei der Oxydation von Indolaldehyd mit Kaliumpermanganatlösung bei 50—60° [4]). Aus β-Acetylindol bei der Kalischmelze[5]).

Darstellung: Man schmilzt 3—5 g Skatol mit der 10fachen Menge Ätzkali. Beim Lösen der geschmolzenen Masse in Wasser hinterbleibt etwa $^1/_5$ des angewandten Skatols, das durch Wasserdampfdestillation zurückgewonnen werden kann. Die alkalische Flüssigkeit wird nach dem Ansäuern ausgeäthert, der Äther verdampft und der Rückstand in warmer Sodalösung gelöst, wobei harzige Massen zurückbleiben. Die angesäuerte Lösung wird wieder ausgeäthert, wobei nach dem Verdampfen des Äthers der Rückstand krystallinisch erstarrt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt wiederholt in Essigäther gelöst und mit Petroläther gefällt. Bequemer ist die Darstellung aus Indol[3]). Je 5 g Indol werden mit 1 g Natrium in einem trocknen Kohlensäurestrome langsam erhitzt. Die Temperatur wird hauptsächlich zwischen 230—250° gehalten und schließlich bis ca. 300° gesteigert. Die ganze Operation dauert 3—4 Stunden. Die geschmolzene Masse wird mit Alkohol aufgeweicht und nach dem Verjagen desselben mit Wasserdampf destilliert, wobei das unveränderte Indol entfernt wird. In der Lösung bleibt das Natriumsalz der β-Indolcarbonsäure, woraus die Säure durch Fällen mit Säure, Lösen in Natriumcarbonat und wieder Ausfällen mit Säure gewonnen wird. Ausbeute 3 g Rohsäure neben ca. 5 g zurückgewonnenem Indol. Aus den Mutterlaugen gewinnt man geringe Mengen eines Gemischs von α- und β-Indolcarbonsäure. Die letzte Reinigung geschieht durch Lösen in Essigäther und Fällen mit Ligroin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Blättchen. Schmelzp. in zugeschmolzenen Röhrchen gegen 214° unter Gasentwicklung und scheint sehr von der Art des Erhitzens abzuhängen[2]). Schmelzp. eines reineren Präparates 218° [3]). Auch in heißem Wasser wenig löslich. Wenig löslich in Benzol; leichter in Essigäther, Äther und Alkohol; fast unlöslich in Petroläther. K = 100 k aus der elektrischen Leitungsfähigkeit berechnet = 0,00056 [6]). Ist viel weniger beständig als die α-Indolcarbonsäure. Gibt zwar beim vorsichtigen Erwärmen ein aus kleinen weißen Nädelchen bestehendes Sublimat, zerfällt aber beim raschen Erhitzen gegen 214° in Kohlensäure und Indol. Beim Kochen der wässerigen Lösung tritt starker Indolgeruch auf und die Dämpfe röten lebhaft den mit Salzsäure benetzten Fichtenspan. Die ammoniakalische Lösung zerfällt nicht leichter als die wässerige[3]). Bei der Einwirkung von Ozon in wässeriger alkalischer Lösung bildet sich Indigo[7]). Das Silbersalz erhält man als weißen Niederschlag, beim Ausfällen der wässerigen Ammoniumsalzlösung mit Silbernitrat. Die kaltgesättigte wässerige Lösung wird von Bleizuckerlösung kaum gefällt und gibt mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung. Die Lösungen des Ammoniumsalzes geben mit Bleizucker einen weißen, mit Eisenchlorid einen braunen Niederschlag; Kupferacetat gibt eine hellgrüne, im Überschusse des Fällungsmittels lösliche Fällung. β-Indolcarbonsäure gibt in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure keine Pikrinsäureverbindung;

---

[1]) Ch. Porcher, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **148**, 1210—1212 [1909].
[2]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1929—1935 [1888].
[3]) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2296—2299 [1890].
[4]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem Gesellschaft **39**, 2515—2522 [1906].
[5]) C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 661—665 [1889].
[6]) A. Angeli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **1**, 160—169 [1892].
[7]) Gesellschaft für Teerverwertung, D. R. P. 230 542 (Kl. 22e) v. 24. Mai 1910 [28. Jan. 1911].

mit Isatin und Schwefelsäure entsteht eine violettbraune Lösung[1]). Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 220—240° gibt es kein Iminanhydrid, sondern ein gemischtes Anhydrid der β-Indolcarbonsäure und der Essigsäure, welche beim Kochen mit Natriumcarbonat vollständig in die Komponenten gespalten wird[2]).

Derivate: Pr-2-Indolcarbonsäuremethylester, β-Indolcarbonsäuremethylester [2])

$$C_6H_4\langle\begin{matrix} C\cdot COO\cdot CH_3 \\ \rangle CH \\ NH \end{matrix} = C_{10}H_9NO_2$$

Mol.-Gewicht 175,08. Beim Erhitzen des Silbersalzes mit Jodmethyl auf 100°. Weiße, flache Nadeln aus wässerigem Alkohol. Schmelzp. 147—148°.

Weitere Carbonsäuren der Indole.

Pr-2-Methyl-Pr-3-indolcarbonsäure[3]), **α-Methyl-β-indolcarbonsäure** (Methylketolcarbonsäure)

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C — & C\cdot COOH \\ CH & & C & C\cdot CH_3 \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_{10}H_9NO_2$$

Mol.-Gewicht 175,08. Entsteht beim Erhitzen eines Gemenges aus 10 g Methylketol und 3,6 g Natrium und gleichzeitigem Durchleiten von Kohlensäure 4 Stunden auf 230—240°. Zum Schlusse erhöht man die Temperatur auf 300°. Ausbeute 3 g. Die Reinigung geschieht durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Aceton, dann aus Essigäther und Benzol, schließlich wird aus Essigäther umkrystallisiert[3]). Weißes, krystallinisches Pulver. Schmelzp. 170—172° unter Zersetzung in Methylketol und Kohlensäure; hängt von der Art des Erhitzens ab. Schwer löslich in Wasser; wenig in Benzol; leicht in Alkohol, Essigäther und Aceton; fast unlöslich in Petroläther[3]). K = 100 k aus dem elektrischen Leitvermögen berechnet 0,00013[4]). Zerfällt schon beim Kochen der wässerigen Lösung zum Teil in Methylketol und Kohlensäure. — **Silbersalz** $C_{10}H_8NO_2Ag$. Mol.-Gewicht 281,95. Weißer, krystallinischer Niederschlag. Mit Eisenchlorid entsteht in verdünnter Lösung erst eine braune Färbung, dann ein brauner Niederschlag, in konzentrierter sofort ein brauner Niederschlag. Mit Bleizucker entsteht ein weißer, mit Kupfervitriol in neutralen Lösungen des Ammoniumsalzes ein apfelgrüner, mit Quecksilberchlorid ein weißer Niederschlag[3]). — **Pr-2-Methyl-3-indolcarbonsäureäthylester, α-Methyl-β-indolcarbonsäureäthylester**[5]) $C_{10}H_8NO_2 \cdot C_2H_5 = C_{12}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 203,11. Beim Erhitzen des Phenylhydrazids von Äthylacetessigäther mit konz. Schwefelsäure unter Äthylaminabspaltung. Schmelzp. 131°.

B-2-Methylindol-Pr-2-carbonsäure, m-Methylindol-α-carbonsäure[6])

$$\begin{matrix} & CH & & \\ CH & & C — & CH \\ CH_3\cdot C & & C & C\cdot COOH \\ & CH & NH & \end{matrix} = C_{10}H_9NO_2$$

Mol.-Gewicht 175,08. Entsteht bei der Reduktion der o-Nitro-p-methylbrenztraubensäure

$$\begin{matrix} & CH & \\ CH & & C\cdot CH_2\cdot CO\cdot COOH \\ CH_3 & & C\cdot NO_2 \\ & CH & \end{matrix}$$

mit Eisessig und Zinkstaub. Man reduziert, bis eine Probe der Flüssigkeit weder durch verdünnte Natronlauge nach dem Verdünnen braunrot, noch durch konz. Salpetersäure kirsch-

[1]) G. Ciamician u. C. Zatti, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1929—1935 [1888].
[2]) C. Zatti u. A. Ferratini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 2296—2298 [1890].
[3]) G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1926—1927 [1888].
[4]) A. Angeli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **1**, 160—169 [1892].
[5]) C. Walker, Amer. Chem. Journ. **16**, 430—442 [1904].
[6]) A. Reißert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1051 [1897].

rot gefärbt wird (Reaktion der N-Oxyindolcarbonsäure). Das Filtrat wird zum größten Teil mit Natronlauge abgestumpft und mit Äther extrahiert. Kurze, breite, mikroskopische Nadeln. Schmelzp. 217° unter Braunfärbung, nach vorherigem Sintern. Die Löslichkeitsverhältnisse sind nahezu dieselben wie die der α-Indolcarbonsäure. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt gibt Kohlensäure ab unter Bildung von B-2-Methylindol.

Pr-1 N-2, 3-Dimethylindolcarbonsäure [1], N-α-Dimethyl-β-indolcarbonsäure

```
        CH
   CH/ \C——C · COOH
     |   |   ||          = C11H11NO2
   CH\ //C\ /C · CH3
        CH  N · CH3
```

$= C_{11}H_{11}NO_2$

Mol.-Gewicht 189,10. Zur Darstellung des Esters wird Methylphenylhydrazinacetessigester mit 5facher Menge Chlorzink zuerst auf dem Wasserbade, dann 5 Minuten auf 150° erhitzt, die Schmelze mit Wasser aufgenommen, mit Äther extrahiert und der Äther verdampft. Farblose Nadeln aus Alkohol und Ligroin. Ausbeute 75% der Theorie. Schmelzp. 95°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, schwerer in Ligroin. Wird in essigsaurer Lösung durch Salpetersäure nicht verändert. Nach dem Verseifen mit alkoholischer Kalilauge und Verdampfen des Alkohols fällt beim Ansäuern die Carbonsäure. Farblose, glänzende, sechsseitige Tafeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 185° unter teilweiser Zersetzung. Schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol und Ligroin; ziemlich leicht in heißem Alkohol und Chloroform. Leicht löslich in Ammoniak und fällt beim Wegkochen des Ammoniaks unverändert wieder aus. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Silbernitrat einen weißen Niederschlag, der beim Kochen mit Wasser nicht zersetzt wird. Das Natriumsalz fällt auf Zusatz von konz. Natronlauge in feinen, glänzenden Nädelchen. Das Kaliumsalz ist leichter löslich. In Salpetersäure löst sich beim gelinden Erwärmen und nach einiger Zeit scheidet sich ein anderer Körper in feinen Nadeln ab. Gibt eine intensiv rote Fichtenspanreaktion, dies rührt aber entschieden vom vorher sich bildenden Dimethylindol her, denn der beständigere Ester zeigt die Reaktion nicht. Auf 200—205° erhitzt, zerfällt in Kohlensäure und Pr-1 N-2-Dimethylindol.

Pr-1 N-Methyl-2-indolcarbonsäure [2] [3], N-Methyl-α-indolcarbonsäure

```
        CH
   CH/ \C——CH
     |   |   ||          = C10H9NO2
   CH\ //C\ /C · COOH
        CH  N · CH3
```

$= C_{10}H_9NO_2$

Mol.-Gewicht 175,08. Aus Methylphenylhydrazinbrenztraubensäure beim Erwärmen mit 5facher Menge 10proz. Salzsäure auf dem Wasserbade. Weiße Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 212°. Fast unlöslich in kaltem, schwer löslich in heißem Wasser. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol, Äther und Benzol. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak und wird durch Säuren unverändert abgeschieden. Konz. Mineralsäuren lösen mit roter Farbe. Von Natriumamalgam wird in wässeriger Lösung nicht verändert, Kaliumpermanganat löst schon in der Kälte. Bei längerem Erhitzen über den Schmelzpunkt wird in Kohlensäure und N-Methylindol gespalten. Über Farbenreaktionen mit Oxalsäure usw. und Phthalsäure siehe die Einleitung. Fluorwasserstoffsäure und konz. Lösungen von Siliciumtetrafluorid in der Wärme erzeugen gelbe Färbungen [4]. An Hunden und Kaninchen verabreicht, hat sie auch in größeren Dosen keine Giftwirkung. Der Harn dieser Tiere färbt sich rotbraun, wenn man denselben, sei es sofort nach dem Entleeren oder auch nach längerem Stehen an der Luft in der Kälte mit dem gleichen Volumen Salzsäure versetzt. Nach Zusatz eines beliebigen Oxydationsmittels tritt die Färbung intensiver hervor. Die Farbe wird vom Amylalkohol aufgenommen [4].

---

[1] J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 157—158 [1886].
[2] E. Fischer u. O. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 561—562 [1884].
[3] A. Benedicenti, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 183 [1907].
[4] J. Gnězda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 1584—1587 [1899]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 1091—1095 [1899].

Pr-3-Methyl-Pr-2-indolcarbonsäure, β-Methyl-α-indolcarbonsäure

```
        CH
   CH/\C——C·CH3
     |  |   ||        = C10H9NO2
   CH\/C\/C·COOH
        CH  NH
```

$= C_{10}H_9NO_2$

Mol.-Gewicht 175,08. Die Säure ist nicht identisch[1]) mit der Salkowskischen Skatolcarbonsäure[2]). Aus Phenylhydrazinpropionylameisensäure entsteht beim Kochen mit 10 proz. alkoholischer Schwefelsäure der Äthylester

$$C_6H_5\diagdown_{N_2H}\overset{CH_2 \cdot CH_3}{>}C \cdot COOC_2H_5 = NH_3 + C_6H_4 \diagdown_{NH} \overset{C \cdot CH_3}{>} C \cdot COOC_2H_5$$ [3])

Bei der Verseifung mit alkoholischem Kali bildet sich die Säure. Entsteht beim Erhitzen von Skatol mit 1 Mol. Natrium beim Überleiten von Kohlensäure bei 230—250°. Die vom Skatol befreite, angesäuerte Lösung des Natriumsalzes wird ausgeäthert und die Rohsäure erst aus siedendem Alkohol ungelöst, dann in Benzol gelöst und mit Petroläther gefällt. Erhalten aus 12 g Skatol 3 g Säure[4]). Beim Erhitzen von o-Acetylanilidessigester in Toluollösung mit Natrium neben Skatol[5]). Weiße Nädelchen oder Blättchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 165—167° unter Kohlensäureentwicklung und Bildung von Skatol. Wenig löslich in Wasser, löst sich noch nicht in 1000 T.; leicht in Alkohol und Äther; weniger in Benzol; fast unlöslich in Petroläther. K = 100 k aus dem elektrischen Leitvermögen berechnet = 0,0047[6]). Ist beständiger als die α-Methyl-β-indolcarbonsäure. Die ammoniakalische Lösung zerfällt nicht beim Kochen. Beim Erwärmen mit Schwefelsäure entsteht eine purpurrote Lösung. Gibt mit Eisenchlorid und Salzsäure beim Erwärmen eine violette Färbung, die schwieriger auftritt wie bei Skatolcarbonsäure. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid tiefrot. Scheint beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid ein Iminanhydrid zu geben[4]). Wird durch salpetrige Säure und Chlorkalk nicht gefällt[3]). — **Silbersalz** $C_{10}H_8NO_2 \cdot Ag$[3]). Mol.-Gewicht 281,95. Pulveriger unlöslicher Niederschlag. — **Äthylester**[7]) $C_{10}H_8NO_2 \cdot C_2H_5 = C_{12}H_{13}NO_2$. Mol.-Gewicht 203,11. Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 133—134°. Sehr leicht löslich in Äther und in Benzol.

Pr-1 N-Äthylindol-2-carbonsäure[8])[9]), **N-Äthyl-α-indolcarbonsäure**

```
        CH
   CH/\C——CH
     |  |   ||        = C11H11NO2
   CH\/C\/C·COOH
        CH  N·C2H5
```

$= C_{11}H_{11}NO_2$

Mol.-Gewicht 189,10. Entsteht wie die entsprechende Methylverbindung aus dem Äthylphenylhydrazon der Brenztraubensäure beim Erwärmen mit Salzsäure. Farblose Nadeln aus Äther + Ligroin. Schmelzp. 183°. In Wasser, verdünntem Alkohol und in heißem Ligroin viel leichter löslich als die Methylverbindung. Sehr leicht löslich in Benzol, Äther, Chloroform und Alkohol. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht Kohlensäure und Pr-1-N-Äthylindol. Bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit und Erwärmen mit alkoholischer Natronlauge entsteht Äthylpseudoisatin[8]).

---

[1]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1801—1808 [1904].

[2]) E. Salkowski u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **13**, 191, 2217 [1880]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 8—22 [1885]. — G. Ciamician u. G. Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 671—673, 1927—1929 [1888].

[3]) Wislicenus u. Arnold, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **246**, 336 [1888]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 3394—3396 [1887]. — E. Erlenmeyer jun. u. E. Arbenz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **337**, 302—306 [1904] — E. Arbenz, Dissertation Basel [1903].

[4]) G. Ciamician u. G Magnanini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 671—673, 1927—1929 [1888].

[5]) R. Camps, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3234 [1899].

[6]) A. Angeli, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma **1892** I, 160—169.

[7]) Wislicenus u. Arnold, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **246**, 336 [1888].

[8]) E Fischer u. O. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 565—566 [1884].

[9]) A. Michaelis u. G. Robisch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2811 [1897].

Pr-1 N-Propyl-2-indolcarbonsäure[1]**, N-Propyl-α-indolcarbonsäure**

$$\begin{array}{c} \mathrm{CH} \\ \mathrm{CH}\diagup\diagdown\mathrm{C}\text{—}\mathrm{CH} \\ \mathrm{CH}\diagdown\diagup\mathrm{C}\diagdown\diagup\mathrm{C}\cdot\mathrm{COOH} \\ \mathrm{CH}\quad \mathrm{N}\cdot\mathrm{C_3H_7} \end{array} = C_{12}H_{13}N$$

Mol.-Gewicht 203,12. Entsteht sehr leicht aus Propylphenylhydrazonbrenztraubensäure bei der Einwirkung von verdünnter Salzsäure schon in der Kälte. Aus 55 g salzsaurem Propylphenylhydrazin erhält man 47 g Säure. Weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 170°. Bei höherem Erhitzen sublimiert sie zunächst, dann zerfällt sie in Kohlensäure und Propylindol. Analog entstehen: **Pr-1 N-Isopropyl-2-indolcarbonsäure,** Schmelzp. 183°, **Pr-1 N-Isobutylindolcarbonsäure** $C_{13}H_{15}N$, Mol.-Gewicht 217,13, weiße, seidenglänzende Nadeln, Schmelzp. 152°; **Pr-1 N-Isoamyl-2-indolcarbonsäure** $C_{14}H_{17}N$. Mol.-Gewicht 231,15. Schmelzp. 122°.

Pr-1 N-Phenyl-α-indolcarbonsäure[2]**, N-Phenyl-α-indolcarbonsäure**

$$C_6H_4\langle\begin{array}{c}\mathrm{CH}\\ \\ \mathrm{N}\cdot C_6H_5\end{array}\rangle C\cdot COOH = C_{15}H_{11}NO_2$$

Mol.-Gewicht 237,10. Aus dem Diphenylhydrazon der Brenztraubensäure beim Erwärmen mit rauchender Salzsäure. Weiße Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 176° nach vorherigem Erweichen bei 173°. Sehr schwer löslich in Wasser; leicht in Alkohol und in Äther. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entsteht Pr-1 N-Phenylindol neben Kohlensäure. Natriumhypochlorit oxydiert zu Phenylpseudoisatin.

B-1-Pr-2-Dimethyl-3-indolcarbonsäureäthylester, o-Tolyl-α-methylindol-β-carbonsäureäthylester[3]

$$CH_3\cdot C_6H_3\langle\begin{array}{c}C\cdot COOC_2H_5\\ \\ NH\end{array}\rangle C\cdot CH_3 = C_{12}H_{18}O_2N$$

Mol.-Gewicht 208,15. Entsteht beim Erhitzen von Acetessigester-o-tolylhydrazid durch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure. Monokline Prismen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 173°. Leicht löslich in Alkohol und in Äther.

B-3-Pr-2-Dimethyl-3-indolcarbonsäureäthylester, p-Tolyl-α-methylindol-β-carbonsäureäthylester[3]

$$CH_3\cdot C_6H_3\langle\begin{array}{c}C\cdot COOC_2H_5\\ \\ NH\end{array}\rangle C\cdot CH_3 = C_{12}H_{18}O_2N$$

Mol.-Gewicht 208,15. Aus Acetessigester-o-tolylhydrazid und Schwefelsäure wie die Orthoverbindung. Tetraader aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 163—163,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und in Benzol. Durch die Einwirkung von alkoholischem Kali entsteht bei 150° das entsprechende Dimethylindol.

B-3-Pr-2-Methylindolcarbonsäure[4]**, p-Tolyl-α-indolcarbonsäure**

$$\begin{array}{c} \mathrm{CH} \\ \mathrm{CH_3}\cdot\mathrm{C}\diagup\diagdown\mathrm{C}\text{—}\mathrm{CH} \\ \mathrm{CH}\diagdown\diagup\mathrm{C}\diagdown\diagup\mathrm{C}\cdot\mathrm{COOH} \\ \mathrm{CH}\quad \mathrm{NH} \end{array} = C_{10}H_9NO_2$$

Mol.-Gewicht 175,08. Aus p-Tolylhydrazinbrenztraubensäureester entsteht der Ester bei der Chlorzinkschmelze bei 220°. Verarbeitung wie bei der Indolcarbonsäure[5]. Der Ester krystallisiert aus Alkohol oder Benzol in farblosen Blättchen oder Nadeln. Schmelzp. 158 bis 160°. Bei der Verseifung mit alkoholischem Kali entsteht die Säure. Farblose Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 227—228° unter Gasentwicklung. Ziemlich schwer löslich

---

[1] A. Michaelis, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2809—2821 [1897].
[2] E. Fischer u. O. Heß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 567—568 [1884].
[3] C. Walker, Amer. Chem. Journ. **16**, 430—442 [1904].
[4] J. Raschen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 225 [1887].
[5] E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 142 [1886].

in heißem Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Eisessig. Zeigt große Ähnlichkeit mit der Indolcarbonsäure. Beim Erhitzen auf 235—240° bildet sich B-3-Methylindol.

B-1-Pr-2-Methylindolcarbonsäure[1]), o-Tolyl-α-indolcarbonsäure

```
         CH
CH ╱   ╲ C ——— CH
║        |        ║                = C10H9NO2
CH ╲   ╱ C   ╲   ╱ C · COOH
   C · CH3   NH
```

$= C_{10}H_9NO_2$

Mol.-Gewicht 175,08. Der **Äthylester** entsteht aus o-Tolylhydrazinbrenztraubensäureäthylester bei der Chlorzinkschmelze. Hellgelbe Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 61—62°. Liefert bei der Behandlung mit alkoholischer Kalilauge die Säure. Glänzende Nadeln aus heißem Wasser, die beim Trocknen trübe werden. Schmelzp. 170—171°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und in Eisessig. Zerfällt beim Erhitzen über den Schmelzpunkt vollständig, liefert aber dabei nur sehr kleine Mengen des entsprechenden Methylindols.

Pr-1 N-Benzyl-2-indolcarbonsäure[2]), N-Benzyl-α-indolcarbonsäure

```
   CH
CH╱╲C——CH
║   |   ║
CH╲╱C╲╱C · COOH
   CH  N · CH2 · C6H5
```

$= C_{16}H_{13}NO_2$

Mol.-Gewicht 251,11. Aus Benzylphenylhydrazinbrenztraubensäure beim Erwärmen mit Salzsäure. Derbe, farblose Nadeln aus Eisessig. Schmelzp. 195° unter Gasentwicklung. Fast unlöslich in kaltem, schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Äther, in heißem Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Chloroform und Ligroin, fast unlöslich in Benzol.

Indoldicarbonsäure[3])

```
   CH  NH                           CH C · COOH
CH╱╲C╱╲C · COOH                   C╱══
║    |   ║          oder       CH╱╲C—NH
CH╲╱C——CH                       ║    |
   C · COOH                      CH╲╱C
                                    C · COOH
```

$= C_{10}H_7NO_4$

Mol.-Gewicht 205,06. m-Hydrazinbenzoebrenztraubensäure wird mit Alkohol und Schwefelsäure in den Diäthylester verwandelt. Letzterer geht mit Chlorzink in Indoldicarbonsäuremonomethylester über neben kleineren Mengen einer kohlenstoffreicheren Säure. Kocht man das Gemenge mit Barytwasser, so geht der Ester in Lösung und fällt beim Ansäuern des Bariumsalzes aus. Gelbe Nädelchen. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol; ziemlich schwer in Äther; sehr schwer in Wasser. Beim Erhitzen über 250° schmilzt unter Verkohlung und liefert ein Destillat, welches starke Fichtenspanreaktion gibt. Beim Verseifen mit alkoholischer Kalilauge entsteht die Säure. Krystalle aus Äther. Schmelzpunkt unter Gasentwicklung und Verkohlung über 250°. Ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol und in Eisessig; schwer löslich in Äther und in Wasser. Leicht löslich in verdünntem Alkali und in Ammoniak. Das Silbersalz ist ein flockiger, farbloser Niederschlag.

Pr-1 N-Methyl-2-3-indoldicarbonsäure[4]), N-Methyl-α-β-indoldicarbonsäure

```
   CH
CH╱╲C——C · COOH
║   |   ║
CH╲╱C╲╱C · COOH
   CH  N · CH3
```

$= C_{11}H_9NO_4$

Mol.-Gewicht 219,08. Aus Oxalessigestermethylphenylhydrazon bei der Chlorzinkschmelze entsteht der Diester, woraus beim Verseifen die Säure erhalten wird. Große Prismen aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. gegen 218° (korr.) unter Kohlensäureabspaltung und Bildung

[1]) J. Raschen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **239**, 228—229 [1887].
[2]) O. Antrick, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **227**, 362 [1885].
[3]) A. Roder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 164—171 [1886].
[4]) G. Reif, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3036—3045 [1909].

von N-Methylindol. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, in Äther, Benzol und Ligroin, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol und in Chloroform. — **Dichlorid** $C_9H_7N(COCl)_2 = C_{11}H_7NO_2Cl_2$. Aus der Säure mit Phosphorpentachlorid. Kleine Nädelchen aus warmem Benzol. Schmelzp. 82°. — **Diamid** $C_9H_7N(CO \cdot NH_2)_2 = C_{11}H_{11}N_3O_2$. Mol.-Gewicht 217,12. Feine, seidenglänzende Nädelchen. Schmelzp. 267° (korr.), nach vorheriger Sinterung bei 259° (korr.). Fast unlöslich in kaltem Wasser, löslich in etwa 300 T. heißem Wasser, schwer löslich in Äther, ziemlich schwer in Benzol und in Chloroform, leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Säuren. — **Anhydrid** $C_9H_7N\langle{}^{CO}_{CO}\rangle O = C_{11}H_7NO_3$. Mol.-Gewicht 201,07. Beim Erhitzen der Dicarbonsäure mit Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid. Große, glänzende, rhomboederähnliche Prismen. Schmelzp. 212° (korr.) nach vorheriger Sinterung bei 209°. Leicht löslich in Benzol, Aceton, Chloroform, Essigäther, recht schwer in Äther und in Petroläther. Durch Wasser geht es allmählich in die Säure über. Mit Ammoniak in trocknem Benzol entsteht aus dem Anhydrid **Pr-1N-Methyl-2-3-indoldicarbonsäuremonamid** $C_9H_7N(COOH)(CO \cdot NH_2) = C_{11}H_{10}N_2O_3$. Mol.-Gewicht 218,10. Sternförmig zusammengewachsene kleine Prismen. Schmelzp. gegen 204° (korr.) unter starker Zersetzung. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Pr-1N-Methyl-2-amino-3-indolcarbonsäure [1]**, N-Methyl-α-amino-β-indol-carbonsäure**

$$\begin{array}{l} \quad CH \\ CH\diagup\diagdown C—C \cdot COOH \\ CH\diagdown\diagup C\diagdown\diagup C \cdot NH_2 \\ \quad CH \quad N \cdot CH_3 \end{array} = C_{10}H_{10}N_2O_2$$

Mol.-Gewicht 190,10. Entsteht aus Pr-1N-Methyl-2, 3-indoldicarbonsäuremonamid mit Natriumhypochlorit und Behandlung des entstehenden Zwischenproduktes mit Natronlauge. Weiße, lange, verzweigte Nadeln aus Aceton. Im Capillarrohr beginnt sie beim langsamen Erhitzen unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlensäure sich bei 65° (korr.) zu zersetzen und ist gegen 69° (korr.) vollständig geschmolzen. Äußerst unbeständig und färbt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft. Äußerst leicht löslich in Alkalien und Ammoniak, ebenso in verdünnten Säuren beim gelinden Erwärmen; bildet mit konz. Säuren Salze, mit schwefliger Säure ein dunkelrot gefärbtes Additionsprodukt. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, viel schwerer in Chloroform, Benzol, Äther und Petroläther. Löslich in mäßig warmem Wasser, beim Erhitzen tritt Zersetzung ein. Mit wässeriger Chlorkalklösung entsteht eine blaubraune Färbung, die alkoholische Lösung wird auf Zusatz von Ferrichlorid dunkelblau. Mit p-Dimethylaminobenzaldehyd entsteht ein rotgefärbtes Additionsprodukt.

Pr-1N-Allylindol-Pr-2-carbonsäure [2]**, N-Allyl-α-indolcarbonsäure**

$$C_6H_4\langle{}^{CH}_{N \cdot C_3H_5}\rangle C \cdot COOH = C_{12}H_{11}O_2N$$

Mol.-Gewicht 201,10. Aus Brenztraubensäureallylphenylhydrazon beim Erwärmen mit 15facher Menge 20proz. Salzsäure auf dem Wasserbade. Weiße Nädelchen. Schmelzp. 182°. Leicht löslich in verdünntem Alkali, heißem Alkohol und Eisessig; schwer löslich in Wasser, Äther und Benzol. Gibt erst nach dem Kochen mit konz. Salzsäure die Fichtenspanreaktion. Beim Erhitzen beginnt bei 120° zu sublimieren und dabei erhält man 1 cm lange, feine, filzige Nadeln der Carbonsäure. Schmelzp. 177°. Über 185° erhitzt, spaltet Kohlensäure und Allylindol ab.

Pr-1N-Allyl-2-methyl-3-indolcarbonsäure [2]**, N-Allyl-α-methyl-β-indolcarbonsäure**

$$C_6H_4\langle{}^{C \cdot COOH}_{N \cdot C_3H_5}\rangle C \cdot CH_3 = C_{13}H_{13}O_2N$$

Mol.-Gewicht 215,11. Aus Acetessigesterallylphenylhydrazon bildet sich bei der Chlorzinkschmelze bei 130° der Äthylester der Säure. Kleine Blättchen aus Alkohol + Petroläther.

---

[1] G. Reif, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3036—3045 [1909].

[2] A. Michaelis u. K. Luxembourg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2174 bis 2179 [1893].

Leicht löslich in Äther, Benzol und Alkohol; schwer löslich in Petroläther. Ausbeute gering. Gibt bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge die freie Säure. Weiße Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 167—168°. Schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol; leichter in heißem Alkohol. Riecht eigentümlich, nicht unangenehm. Beim Erhitzen der Säure auf 170—180° spaltet sie Kohlensäure und Pr-1 N-Allyl-2-methylindol ab.

Skatolcarbonsäure[1]), Indol-Pr-3-essigsäure.[2])

Mol.-Gewicht 175,08.

Zusammensetzung: 68,54% C, 5,18% H, 8,00% N.

$C_{10}H_9NO_2$.

```
       CH
CH/\C——C·CH2·COOH
  ||  |  ||              2)
CH\/C\/CH
   CH NH
```

Vorkommen: Im Harn von Patienten, die an einer anormalen intestinalen Gärung leiden[3]). Vielleicht in dem Holz von Celtis reticulosa[4]) (Miquel).

Bildung: Entsteht bei der Fäulnis von Tryptophan mit gewöhnlichen Fäulnisbakterien neben Indol, Skatol und Skatolessigsäure[5]). Aus den Eiweißkörpern bildet sie sich bei der Fäulnis ebenfalls[1]). E. Salkowski erhielt die höchste Ausbeute nach 26 tägiger Fäulnis von 406 g (trocknes) Fibrin (wovon 397,7 g in Lösung gingen): 0,726 g reine Skatolcarbonsäure, außerdem aus der Mutterlauge 0,3626 g oxysäurehaltige Substanz[1]). Aus angesäuerter Bouillon oder Milchkulturen von Bacillus infantilis konnte durch Äther eine Substanz extrakiert werden, die die Indolessigsäurereaktion gab[6]). Diese Menge der Skatolcarbonsäure nimmt mit der Dauer der Fäulnis zu. Das Phenylhydrazon des Aldehydopropionsäure methylesters liefert bei der Chlorzinkschmelze oder besser bei mehrstündigem Erhitzen mit alkoholischer Schwefelsäure den Ester der Indol-Pr-3-essigsäure[7]):

```
                                     CH
        CH2·CH2·COOCH3         CH/\C——C·CH2·COOCH3
                          =      ||  |  ||              + NH3
C6H5\/CH                       CH\/C\/CH
     N2H                          CH NH
```

Beim Versetzen des Esters mit alkoholischem Kali gewinnt man die Säure[7]) (s. Darstellung).

Darstellung:[2]) Käufliche Itaconsäure wird mit Brom in Itadibrombrenzweinsäure und diese durch Verreiben mit Soda in der Kälte[7]) in Aconsäure überführt. Diese (12 g) wird durch 12 stündiges Kochen mit Wasser (360 g) in β-Aldehydopropionsäure verwandelt. Die Flüssigkeit wird unter vermindertem Druck abgedampft, der Rückstand mit Äther aufgenommen und verdunstet. Die krystallinisch erstarrende Säure wird mit Ammoniak neutralisiert und mit der berechneten Menge Silbernitratlösung versetzt, das ausfallende Silbersalz abfiltriert, mit Alkohol verrieben und getrocknet. Jetzt wird das Silbersalz in Äther suspendiert, mit der berechneten Menge Jodmethyl 10 Stunden lang geschüttelt. Die ätherische Lösung hinterläßt beim Verdunsten den Methylester der β-Aldehydopropionsäure als Öl. Dieses wird in ätherischer Lösung mit der berechneten Menge Phenylhydrazin kombiniert und das Hydrazon mit alkoholischer Schwefelsäure 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Auf 4 g Hydrazon kommen 10 ccm Schwefelsäure und 90 ccm Alkohol. Die erkaltete Lösung wird mit 300 ccm Wasser versetzt, das ausfallende Öl ausgeäthert, der ätherische Rückstand mit alkoholischer Kalilauge 1 Stunde am Rückflußkühler gekocht. Die mit Wasser verdünnte angesäuerte Lösung gibt einen schmierigen Niederschlag. Die Lösung wird ausgeäthert und der ätherische Rückstand erstarrt beim Stehen im Exsiccator. Ausbeute 1,15 g. Der erste schmierige Niederschlag wird mit verdünnter Natronlauge behandelt und das Filtrat angesäuert. Aus dem Filtrat des wieder schmierig ausfallenden Niederschlages

[1]) E. Salkowski u. H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 13, 191, 2217 [1880]. — E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie 9, 8—22 [1885].
[2]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 37, 1801—1808 [1904].
[3]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry 4, 239—251 [1908]; 4, 253—257 [1908].
[4]) Chr. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry 5, 489—492 [1909].
[5]) F. Gowland Hopkins u. S. W. Cole, Journ. of Physiol. 29, 451—456 [1903].
[6]) C. A. Herter u. A. J. Kendall, Journ. of biol. Chemistry 5, 439—442 [1909].
[7]) Metzing, Studien über die Aconsäure. Inaug.-Diss. Königsberg 1901.

wird durch Ätherextraktion noch 0,45 g der Säure gewonnen. Gesamtausbeute 47% der Theorie. Die Darstellung aus Fäulnisgemischen siehe im Original[1]).

Physiologische Eigenschaften: Ist gegen die Wirkung der Bakterien sehr resistent. Skatolcarbonsäure, an Kaninchen verabreicht, durchläuft den Organismus, ohne eine Zersetzung zu erfahren. Ein Teil der Säure verschwindet wohl, doch sind sehr kleine Mengen der eingeführten Substanz mit aller Bestimmtheit wieder zu finden. Selbst nach Eingabe von 2,5 mg gab der Harn die charakteristischen Reaktionen der Skatolcarbonsäure[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Blättchen aus Wasser und aus Benzol[3]). Schmelzp. 165°[3]). Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt geht in Skatol über. Sehr leicht löslich in Alkohol und in Äther; sehr wenig in kaltem Wasser; leichter in heißem Wasser. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer[1]). Die Alkalisalze sind leicht löslich und von neutraler Reaktion. Neutrale Lösungen von 1°/₀₀ geben mit neutralem Bleiacetat einen sich langsam ausscheidenden krystallinischen Niederschlag. Mit Kupferacetat, Quecksilberchlorid, Eisenchlorid und Silbernitrat entstehen nur leichte Trübungen. Aus der Quecksilberchlorid enthaltenden Mischung scheidet sich bei vorsichtigem Zusatz von ganz verdünnter Natronlauge ein grauweißer Niederschlag aus. Versetzt man die Lösung in der Kälte mit einer 1°/₀₀ Eisenchloridlösung, so wird sie dabei schmutzig-graublau (in durchfallendem Lichte blaurot und trüb, in auffallendem weißlichgrau). Säuert man die Reaktionsmischung vorsichtig mit Salzsäure an, so schlägt sich ein grauvioletter Farbstoff ab, der sich in Alkohol leicht mit blauroter Farbe löst[1]). Säuert man die Lösung von vornherein mit einigen Tropfen Salzsäure an, fügt dann sehr verdünntes Eisenchlorid hinzu und erhitzt sie zum Sieden, so färbt sich die Flüssigkeit kirschrot. Der Farbstoff löst sich in Amylalkohol, nicht aber in Äther, Benzol, Chloroform[2]). Empfindlichkeit 1 : 10 000. Versetzt man eine 1°/₀₀ Lösung mit einigen Tropfen Salpetersäure (spez. Gewicht 112), dann mit wenigen Tropfen Kaliumnitritlösung (von 2%), so färbt sich die Lösung ziemlich schnell kirschrot, trübt sich dann unter Ausscheidung eines roten Farbstoffs. Dieser geht beim Ausschütteln mit Essigäther in denselben über. Die Lösung zeigt einen Adsorptionsstreifen im Grün. Bei Zusatz von Natronlauge wird die Essigätherlösung entfärbt, während die Natronlauge selbst intensiv gelb gefärbt wird; beim Ansäuern tritt die rote Färbung der Essigätherlösung wieder hervor. Der Farbstoff ist noch leichter in Amylalkohol löslich, dagegen unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform. Die alkoholische Lösung wird mit Natronlauge und Zinkstaub entfärbt, bleibt an der Luft aber farblos (Unterschied von der Nitrosoindolreaktion). Die Empfindlichkeit der Reaktion ist 1 : 10 000. Ein Überschuß von Kaliumnitrit ist zu vermeiden[4])[5]). Mit Salzsäure und schwacher (1—2 proz.) Chlorkalklösung entsteht ein purpurroter, in Alkohol leicht löslicher Niederschlag, der sich ebenso verhält wie der Farbstoff der Nitritreaktion; die Empfindlichkeit ist aber geringer. Indolessigsäure ist das Uroroseinchromogen und ist nach C. A. Herter die Grundsubstanz der Uroroseinreaktion von Nencki und Sieber[6]).

Derivate: Silbersalz[1]) $C_{10}H_8NO_2Ag$. Mol.-Gewicht 281,95. Schwerlöslicher Niederschlag.

Weitere Carbonsäuren der Indole.

Pr-2, 3-Methylindolessigsäure[7]), α-Methyl-β-indolessigsäure

```
          CH
     CH/\C——C·CH2·COOH
       |  |  |              = C11H11O2N
     CH\/C\/C·CH3
       CH  NH
```

Mol.-Gewicht 189,10. Entsteht aus Phenylhydrazinlävulinsäure oder ihrem Ester beim Erhitzen mit Chlorzink. Man erhitzt die Säure mit 5facher Menge Chlorzink auf 125°, wobei Reaktion eintritt. Nach Beendigung derselben wird die Masse noch 15 Minuten auf 125—130° erwärmt, dann die Schmelze mit verdünnter Salzsäure behandelt und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisiert. Eine bessere Ausbeute gibt die Verarbeitung des Esters. 100 g werden mit 500 g Chlorzink 1 Stunde auf 140° erhitzt und aus der in Wasser gelösten Schmelze

---

1) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 8—22 [1885].
2) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 23—33 [1885].
3) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1801—1808 [1904].
4) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 22—33 [1885].
5) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **4**, 253—257 [1908].
6) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **4**, 239—251 [1908].
7) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 145—151 [1886].

das braune Öl mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wird mit 10proz. alkoholischer Kalilauge 20 Minuten gekocht, die Lösung etwas verdampft, mit Wasser verdünnt und angesäuert. Ausbeute 33% des angewandten Esters. Bildet sich aus Pr-2-Methylindol beim Erhitzen mit Diazoessigester auf 200° und Verseifen des entstehenden Esters[1]). Beim Kochen von Benzolazophenylhydrazinlävulinsäure mit konz. Salzsäure[2]). Farblose Prismen aus heißem Aceton. Schmilzt beim raschen Erhitzen gegen 195—200° unter Gasentwicklung[3]). Schmelzp. 204°[1]). Schwer löslich in heißem Wasser und in Chloroform; etwas leichter in Äther; ziemlich leicht in heißem Alkohol; am besten in heißem Eisessig oder Aceton. Das leicht lösliche Ammoniumsalz wird beim Kochen der wässerigen Lösung nicht zersetzt. Silbernitrat erzeugt einen weißen, flockigen, Kupfersulfat einen schmutzig gefärbten Niederschlag. Die Alkalisalze sind leicht löslich und werden durch konz. Alkali ölig gefällt. Gibt keine Fichtenspanreaktion. Aus ätherischen Lösungen fällt das Pikrat in dunkelroten feinen Nadeln[3]). Schmelzp. 193—194°[1]). In Eisessiglösung erzeugt Natriumnitrit eine gelbe Färbung, und durch Wasser fällt ein gelbes krystallinisches Produkt, welches die Liebermannsche Reaktion stark zeigt. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt zerfällt sie glatt in Kohlendioxyd und Pr-2, 3-Dimethylindol.

Pr-1 N-3-Methylindolessigsäure[1]), **N-Methyl-β-indolessigsäure**

```
        CH
   CH/ \C——C · CH2 · COOH
    ‖   |  ‖                = C11H11O2N
   CH\ /C\ /CH
      CH  N · CH3
```

$= C_{11}H_{11}O_2N$

Mol.-Gewicht 189,10. Entsteht beim Erhitzen von P-1N-Methylindol mit Diazoessigester auf 200° und Verseifung des entstandenen Esters. Prismen aus Benzol + Petroläther. Schmelzp. 128—129°. Verliert bei 200—220° Kohlensäure und geht in Pr-1N-3-Dimethylindol über. — **Silbersalz** $C_{11}H_{10}O_2NAg$. Mol.-Gewicht 295,97. — **Pikrat.** Schmelzp. 173 bis 174°.

Pr-1 N-2-Dimethyl-3-indolessigsäure[4]), **N-α-Dimethyl-β-indolessigsäure**

```
        CH
   CH/ \C——C · CH2 · COOH
    ‖   |  ‖                = C12H13NO2
   CH\ /C\ /C · CH3
      CH  N · CH3
```

$= C_{12}H_{13}NO_2$

Mol.-Gewicht 203,11. Der Ester der Säure entsteht aus Methylphenylhydrazinlävulinsäureester bei der Chlorzinkschmelze bei 150°. Ausbeute 60%. Hellgelbes Öl, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Äther; schwer löslich in Ligroin. Bei der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge erhält man die Säure. Fast farblose Blättchen. Schmelzp. 188° und zerfällt über 200° in Pr-1N-2, 3-Trimethylindol und Kohlensäure. Schwer löslich in Wasser, Äther und in Benzol; viel leichter in heißem Alkohol und in Chloroform. Das leichtlösliche Ammoniumsalz wird durch Kochen mit Wasser nicht zersetzt. Seine Lösung gibt mit Silbernitrat einen flockigen, mit Kupfersulfat einen grünlichen krystallinischen Niederschlag. Die Alkalisalze sind in Wasser sehr leicht, in konz. Alkali sehr schwer löslich. Gibt keine Fichtenspanreaktion. — Das **Pikrat** bildet rote, federfahnenähnliche Krystallaggregate.

Skatolessigsäure[5]), Indol-Pr-3-propionsäure.[6])

Mol.-Gewicht 189,10.

Zusammensetzung: 69,80% C, 5,86% H, 7,41% N.

$C_{11}H_{11}NO_2$.

```
        CH
   CH/ \C——C · CH2 · CH2 · COOH
    ‖   |  ‖
   CH\ /C\ /CH
      CH  NH
```

[1]) A. Piccinini, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] 8, I, 312—317 [1899].
[2]) Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 267, 110 [1892].
[3]) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 236, 145—151 [1886].
[4]) J. Degen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 236, 159—160 [1886].
[5]) Nencki, Monatshefte f. Chemie 10, 506 [1889].
[6]) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 38, 2884—2888 [1905].

Bildung: Bildet sich bei der anaeroben Zersetzung des Serumeiweißes durch Bacillus liquefaciens magnus, Bacillus spinosus und Rauschbrandbacillen[1]). Aus Tryptophan bei der Einwirkung von einer streng anaeroben Kultur von Rauschbrandbacillen[2]). Entsteht in geringen Mengen bei der Destillation von Strychnin mit Kalk[3]). β-Chlorpropionacetal wird mit Natriummalonester zu Propionacetaldehydmalonester kondensiert, welcher beim Erhitzen mit Wasser auf 190° unter Abspaltung von Alkohol und Kohlensäure γ-Aldehydobuttersäure liefert. Das Phenylhydrazon der Säure wird beim Kochen mit alkoholischer Schwefelsäure zum Ester der Indolpropionsäure kondensiert[4]):

```
   CH                                                  CH
CH/\CH  CH2 · CH2 · CH2 · COOCH3              CH/\C——C · CH2 · CH2 · COOCH3
  |  |     ·                           →        |  |  ||
CH\/\/CH                                      CH\/C\/CH + NH3
   CH  N2H                                        CH  NH
```

Der Ester gibt beim Verseifen mit alkoholischem Kali die Säure.

Darstellung: Aus dem Phenylhydrazon der γ-Aldehydobuttersäure[4]): 10,5 g β-Chlorpropionacetal[5]) werden mit 10,5 g Malonester und 2,13 g Natrium in 25 ccm Alkohol 4 Stunden auf 130—140° erhitzt, der Alkohol verdampft und der Rückstand in Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers wird der Rückstand bei 20 mm Druck fraktioniert (Hauptmenge siedet bei 170°). 12 g des Esters werden mit 6facher Menge Wassers auf 180—190° erhitzt und unter vermindertem Druck eingedampft. 4,2 g der sirupösen Säure werden mit 6,5 g Phenylhydrazin kombiniert und mit 10proz. alkoholischer Schwefelsäure (100 ccm) 4 Stunden gekocht, dann in $^1/_2$ l Wasser gegossen, das ausgeschiedene Öl mit 50 ccm alkoholischer Kalilauge (10proz.) $^3/_4$ Stunden gekocht und die Lösung in $^1/_2$ l Wasser gegossen. Das mit Schwefelsäure angesäuerte Filtrat wird in Gegenwart von etwa 5% Schwefelsäure mit Mercurisulfat gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die wässerigen Lösungen mit Äther extrahiert und der Äther abdestilliert, wobei die Säure krystallinisch erstarrt. Ausbeute 1,1 g.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glänzende, farblose Prismen oder sechsseitige Täfelchen aus heißem Wasser. Schmelzp. 134°[6]). Sehr leicht löslich in Alkohol und in Äther[6]). Mit Kaliumnitritlösung und Essigsäure bildet sich ein gelbes Krystallmagma von Nadeln der **Nitrosoverbindung,** welche bei 135° unter Zersetzung schmelzen[6]), sich in Alkohol und Äther leicht, in Ligroin weniger lösen und in Wasser unlöslich sind.

Weitere Carbonsäuren der Indole.

Indol-Pr-3-methylessigsäure[4])

```
   CH      CH3
CH/\C——C · CH · COOH
  |  |  ||                = C11H11NO2
CH\/C\/CH
   CH  NH
```

Mol.-Gewicht 189,10. Bildet sich aus dem Phenylhydrazin der Aldehydisobuttersäure[7]) wie die Skatolessigsäure. Krystalle aus Wasser. Schmelzp. 107°. Besitzt schlechtere Eigenschaften als die Skatolessigsäure. Mit Kaliumnitrit in essigsaurer Lösung gibt sie keine krystallisierte Nitrosoverbindung, es scheiden sich vielmehr Öltropfen ab, die sich allmählich zu einem Harz zusammenballen.

Indol-Pr-2-methylessigsäureäthylester[8]), **Indol-α-methylessigsäureäthylester**

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH\\ NH\end{matrix}\right\rangle C \cdot CH(CH_3)COOC_2H_5 = C_{13}H_{15}NO_2$$

---

1) M. Nencki, Monatshefte f. Chemie **10**, 506—525 [1889].
2) F. G. Hopkins u. S. W. Cole, Journ. of Physiol. **29**, 451—466 [1903].
3) C. Stoehr, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 810, 1108—1111 [1887].
4) A. Ellinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 2884—2888 [1905].
5) A. Wohl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1796 [1898]; **33**, 2760 [1900].
6) M. Nencki, Monatshefte f. Chemie **10**, 506 [1889].
7) Perkin u. Sprankling, Journ. Chem. Soc. **75**, 11 [1899].
8) C. Walker, Amer. Chem. Journ. **16**, 430—442 [1894].

Mol.-Gewicht 217,13. Entsteht als Nebenprodukt aus dem Phenylhydrazid des Methylacetessigesters bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure neben Pyrazolonsulfosäure bei —15°. Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 136°. Leicht löslich in Alkohol.

Nachtrag.

Zu S. 856.

Aus Versuchen über das Verhalten des Indols im menschlichen Organismus ergab sich, daß größere per os eingenommene Mengen sich als Indigo im Urin desselben Tages nur zum Teil wieder nachweisen lassen. Die Ausscheidung als Indican ist verlangsamt; noch 2 Monate nach der Indoleingabe läßt sich eine Steigerung des Harnindicans qualitativ nachweisen. Die Vermehrung der Esterschwefelsäure korrespondiert demnach nicht immer mit den eingeführten Mengen von Indol[1]).

Zu S. 857.

Täglich während einiger Wochen wiederholte Einspritzungen von 0,01 g Indol in wässeriger oder alkoholischer Lösung rufen nicht den Tod beim Kaninchen hervor. Das Atmen geht zuerst rascher, dann langsamer vor sich. Der Puls ist verlangsamt, manchmal unmerklich. Der Arteriendruck ist großen Schwankungen unterworfen und vermindert sich leicht. Abwechselnd zeigen sich Empfindungslosigkeit und Hyperästhesie; mitunter momentane Anurie oder Oligurie. Der Harn enthält kein Eiweiß, wenig Indol, ziemlich viel Indican. Eine Einspritzung von 0,1 g Indol bei 30° tötet das Kaninchen. — Dieselben Wirkungen zeigen sich beim Meerschweinchen. In den Nieren und dem Zentralnervensystem ruft das Indol Kongestion und sogar kleine Blutergüsse hervor[2]).

---

[1]) M. Kauffmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **71**, 168—173 [1911].

[2]) J. Le Calvé, Arch. générales de medicine **189**, 513—573 [1902]

Schwefelhaltige Verbindungen.

Von

Casimir Funk-London.

Aliphatische Senföle.

Allylsenföl.

Mol.-Gewicht: 99,12.

Zusammensetzung: 48,42% C, 5,08% H, 14,13% N, 32,35% S.

$$C_4H_5NS.$$

$$CH_2 = CH \cdot CH_2 \cdot N = C \cdot S.$$

Vorkommen: In geringer Menge in vielen Cruciferenarten[1]). Als Glucosid Sinigrin (myronsaures Kalium) (s. Glucoside) im Samen des schwarzen Senfes (1,05—1,16%) (Sinapis nigra), im Sareptasenf 0,48% (Sinapis juncea Mayer, Südrußland). Im Meerrettich[2]), in Alliaria officinalis[3]) und Thlaspi arvense L.[4]), neben Knoblauchöl. In der Zwiebel Allium Cepa (0,375%)[5]).

Bildung: Aus Allylsulfid (Knoblauchöl) mit Rhodankalium[6]). Bei der Destillation von Allyljodid mit Rhodankalium bildet sich zuerst Allylrhodanid[7]), das sich dann in Allylsenföl umsetzt[8]). Das synthetische Allylsenföl enthält eine geringe Menge Propenylisothiocyanat[9]).

Darstellung: Die entfetteten Samen des schwarzen Senfes werden mit 3—6 Teilen Wassers maceriert, wodurch das myronsaure Kalium sich auflöst und durch, das Ferment Myrosin (siehe Fermente) enthaltenden, wässerigen Extrakt der weißen Senfsamen gespalten wird[10]).

$$C_{10}H_{16}NS_2O_9K + H_2O = C_3H_5NCS + C_6H_{12}O_6 + KHSO_4 .$$

In der Kälte bei 0° bildet sich außer Allylsenföl etwas Allylrhodanid (isomer)[11]).

Bestimmung: Eine abgewogene Menge Senföl wird mit großem Überschuß von einer alkalischen $KMnO_4$-Lösung versetzt (1 T. Senföl, 20 T. $KMnO_4$ und $^1/_4$ T. KOH) und unter Umschütteln zum Sieden erhitzt. Der Schwefel wird zu H_2SO_4 oxydiert und aus der letzteren wird der Senfölgehalt berechnet[12]). Eine andere Methode beruht auf der Eigenschaft des

---

[1]) Gunner Jörgensen, Annales des Falsifications **2**, 372 [1909].

[2]) Hubatka, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **47**, 153 [1843].

[3]) Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 52 [1844].

[4]) Pleß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **58**, 36 [1846].

[5]) W. D. Kooper, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **19**, 569 [1910].

[6]) Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **55**, 297 [1845].

[7]) Zinin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **95**, 128 [1855]. — Berthelot u. Luca, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 126 [1856].

[8]) Billeter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 464 [1875]. — Gerlich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **178**, 89 [1875].

[9]) C. Pomeranz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **351**, 354 [1907].

[10]) Bussy, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **34**, 223 [1840]. — Will u. Körner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **125**, 257 [1863]. — Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 53 [1897].

[11]) E. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 187 [1877].

[12]) Schlicht, Fresenius' Zeitschr. f. analyt. Chemie **30**, 663 [1892]. — B. Sjöllema, Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen **54**, 311 [1900]. — A. Schlicht, Zeitschr. f. öffentl. Chemie **9**, 37 [1903].

Senföles, mit $AgNO_3$ in ammoniakalischer Lösung den S quantitativ als Ag_2S abzuspalten. Das Senföl wird in eine abgemessene Menge ammoniakalischer $^1/_{10}$-n-$AgNO_3$-Lösung geleitet. Nach 24stündigem Stehenlassen, oder noch besser nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade[1]), wird das entstandene Ag_2S abfiltriert und im, mit HNO_3 angesäuerten, Filtrat wird das überschüssige $AgNO_3$ mit Rhodanammoniumlösung zurücktitriert[2]). Bestimmung der Senföle in Rapskuchen[3]). Senföl läßt sich auch mit einer $^1/_{10}$-n-Kaliumcyanidlösung bestimmen, indem man Senföl mit 5 ccm dieser Lösung versetzt und mit einer $^1/_{10}$-n-$AgNO_3$-Lösung, in Gegenwart von einer schwach ammoniakalischen KJ-Lösung, zurücktitriert[4]). Senföl mit NH_3 stehen gelassen, liefert Thiosinamin, dieses spaltet, mit einer 10proz. $AgNO_3$-Lösung versetzt, nach 10—12 Stunden quantitativ den ganzen Schwefel ab. Das Ag_2S wird im Roseschen Tiegel abfiltriert und als Ag gewogen[5]).

Physiologische Eigenschaften: Allylsenföl hat die gleiche pharmakologische und toxikologische Wirkung wie die meisten ätherischen Öle[6]): Die respiratorischen und vasomotorischen Centra werden gelähmt, mit starker Beeinflussung des Herzschlags, Muskelspasmen und Erniedrigung der Körpertemperatur[7]). Senföl innerlich verabreicht, erzeugt Erbrechen, Nephritis. Gastroenteritis und geringe anatomische Veränderungen in der Leber und Niere[8]). Senföl hemmt die Entwicklung von Bakterien und Pilzen in einer Konzentration von 1 : 10 000 vollständig. Senföl wird durch Bakterien und Pilze aus Sinigrin nicht abgespalten; Sinigrin kann Bakterien nicht als Nahrung dienen[9]). Beeinflussung der Autolyse[10]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssig. Siedep.: 150,7° (korr.); spez. Gew. 1,0282 bei 0°[11]); Siedep. 44,5° bei 12 mm; spez. Gew. 1,00572 bei 24,2°/4°; molek. Brechungsvermögen = 50,76[12]). Unter —80° glasartig[13]). Das molekulare Leitvermögen fast wie reines Wasser (0,0018 für V = 42); Eigenleitfähigkeit 25° in reziproken Ohm $< 4{,}3 \times 10^{-8}$; Dielektrizitätskonstante 17,3 bei 17,6°[14]).

Wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Äther. Beim längeren Stehenlassen mit Wasser verliert es Schwefel und geht in Allylcyanid über. Beim Erhitzen mit Schwefelkalium im Rohr zerfällt es in Rhodankalium und Allylsulfid. Beim Behandeln mit Zink und HCl sollen nach der einen Angabe Allylamin, H_2S und CO_2[15]) entstehen, nach anderer Angabe[16]) Allylamin, CH_4, H_2S, Thioameisenaldehyd, aber keine CO_2. Beim Erhitzen mit Kupfer oder Silber auf 100—140° soll Isocyanallyl C_3H_5NC? entstehen[17]). Liefert Verbindungen mit gasförmigen HBr und HJ, aber nicht mit HCl[18]). Senföl verbindet sich direkt mit KHS und $KHSO_3$. Mit Alkohol liefert es bei 100° Allylthiocarbaminsäureäthylester, dieselbe Verbindung entsteht auch neben Allylthiocarbaminsäure beim Behandeln von Senföl mit alkoholischem Kali. Beim Erhitzen mit verdünnter HCl auf 200° erfolgt Spaltung in Allylamin, CO_2 und H_2S[19]). Mit Bleioxyd und H_2O wird es in Diallylharnstoff verwandelt. Liefert beim Erhitzen mit Wasser auf 100—105° etwas CS_2[20]). Wird von Hypochloriten nur schwach angegriffen[21]). Mit Hydrazin liefert es Hydrazindithiocarbonallylamid. Senföl liefert mit Nitroprussidnatrium dieselbe Reaktion, wie die löslichen Sulfide[22]).

---

1) Max Kuntze, Archiv d. Pharmazie **246**, 58 [1908].
2) Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 58 [1897]; **237**, 372 [1899].
3) Gunner Jörgensen, Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen **52**, 269 [1899].
4) P. Roeser, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **15**, 361 [1902].
5) C. Mann, Archiv d. Pharmazie **240**, 161 [1902].
6) R. Kobert, Lehrbuch d. Intoxikationen. 2. Aufl. II. Bd. S. 535.
7) E. W. Carlier, Biochemical Journal **4**, 107 [1909].
8) P. Mayer, Virchows Archiv **180**, 477 [1904].
9) Alexander Kossowitz, Zeitschr. f. landwirtsch. Stationen West-Österreichs **8**, 645 [1905].
10) S. Joshimoto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 360 [1908/09].
11) Kopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **98**, 375 [1856].
12) Nasini u. Scala, Gazzetta chimica ital. **17**, 70 [1887].
13) v. Schneider, Zeitschr. f. physikal. Chemie **22**, 233 [1897].
14) Kahlenberg, Zeitschr. f. physikal. Chemie **46**, 64 [1903].
15) Oeser, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 7 [1865].
16) Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 179 [1868].
17) Bulk, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 63 [1866].
18) Henry, Bulletin de la Soc. chim. de Paris, II. Série **7**, 87 [1867].
19) Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 181 [1868].
20) Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 53 [1897].
21) de Coninck, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **126**, 838 [1898].
22) Leuken, Apoth.-Ztg. **20**, 609 [1904].

Derivate: Thiosinamin $NH(CH_2 \cdot CH = CH_2)CS \cdot NH_2$. Bildet sich bei längerem Stehenlassen von Allylsenföl mit wässerigem NH_3 [1]). Monokline Krystalle [2]). Rhombische Krystalle [3]). Schmelzp. 78,4° [4]). Unlöslich in Benzol, löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther.

Allylthiocarbaminsäuremethylester C_5H_9ONS. Entsteht aus Natriummethylat und Allylsenföl. Leicht bewegliche Flüssigkeit von schwachem Geruch, die leicht Brom addiert. Siedep.$_{27}$ = 121—122°; $D_{20}^{20} = 1{,}0811$; $D_4^{20} = 1{,}0792$; $n_D^{20} = 1{,}5379$ [5]).

Allylthiocarbaminsäureäthylester $C_6H_{11}NSO = NH(C_3H_5) \cdot CS \cdot OC_2H_5$. Aus Allylsenföl und Alkohol bei 100° [6]). Entsteht auch neben dem Salze $NH(C_3H_5) \cdot CS_2K$ bei der Einwirkung von alkoholischem Kali auf Senföl [7]). Lauchartig riechendes Öl. Siedep. 210—215° [6]); spez. Gew. 1,036 bei 14°. Liefert einen Niederschlag [7]) mit $HgCl_2$.

Allylthiocarbaminsäurebornylester $C_{14}H_{23}ONS$. Durch Einwirkung von Natrium (in Xylol) auf Borneol (in Benzol gelöst) und Allylsenföl- Farblose Krystalle aus Alkohol. Schmelzp. 59—60° [5]).

Anhydrodiallyldithiobiuretcarbonsäure $C_9H_{11}ON_3S_2 = C_3H_5 - NH - CS - N - CO$

$$C_3H_5N = C - S.$$

(mit Bindungen von N zu C und von CO zu S)

Durch Einwirkung von Natriumcarbaminsäureäthylester $(Na)HN - CO_2C_2H_5$ auf Allylsenföl. Die Reaktion geht in 2 Phasen vor sich. Zuerst bildet sich Carboxyäthylallylcarbimid, das sich dann weiter mit 2 Mol. Allylsenföl zu Anhydrodiallyldithiobiuretcarbonsäure kondensiert. Hellgelbe Prismen (aus verd. Alkohol). Schmelzp. 132—133°. Leicht löslich in Äther und Alkohol, löslich in Na_2CO_3 zu einer farblosen Lösung. Als Nebenprodukt entsteht eine geringe Menge einer farblosen, in Na_2CO_3 unlöslichen Substanz, die als Carboxyäthylallylthiocarbimid $C_3H_5—NH—CS—NH—CO_2C_2H_5$ aufgefaßt werden muß [8]).

Allylsenfölsilbersulfat $C_3H_5N = CS(Ag) \cdot O \cdot SO_2 \cdot OAg + H_2O$ [9]). Krystallinisch; entsteht aus myronsaurem Kalium nach der Gleichung:

$C_{10}H_{16}O_9NS_2K + 2\,AgNO_3 + H_2O = C_4H_5O_4NS_2Ag_2 + C_6H_{12}O_6 + KNO_3 + HNO_3$ [10]).

Beim Kochen mit Wasser zerfällt es in Ag_2S, Ag_2SO_4, Senföl und Allylcyanid (?). Durch HCl wird AgCl gefällt, aber kein Senföl abgeschieden. Mit Hg wird Ag gefällt und wahrscheinlich ein analoges Hg-Salz gebildet. Mit H_2S entsteht Allylcyanid $Ag_2SO_4 \cdot C_3H_5NCS + H_2S = C_3N_5CN + Ag_2S + H_2SO_4 + S$.

Allylsenfölsilbersulfat-Ammoniak $(C_4H_5O_4NS_2Ag_2 + 2\,NH_3)$. Scheidet sich beim Auflösen von Senfölsilbersulfat in NH_3 rasch aus. Glänzende weiße Nadeln.

Allylsenfölsulfonsäure $C_4H_7NS_2O_3 = NH(C_3H_5)CS \cdot SO_3H$. Man erhält das Kaliumsalz $C_4H_6NS_2O_3K$ beim Kochen von Senföl mit einer konz. Lösung von Kaliumdisulfit [11]) $C_3H_5NCS + KHSO_3 = C_4H_6NS_2O_3K$. Das Salz krystallisiert aus Alkohol in perlmutterglänzenden Blättchen. Das Ag- und Pb-Salz zersetzen sich rasch unter Bildung von Schwefelmetall.

α-Chlorallylsenföl $C_4H_4ClNS = CH_2 : CCl—CH_2—N = C—S$. Aus $CH_2Cl \cdot CCl : CH_2$ mit Alkohol und Rhodankalium [12]). Stechend riechende Flüssigkeit. Siedep. 185°; spez. Gew. 1,27 bei 12°.

Bromallylsenföl $C_4H_4BrNS = C_3H_4BrNCS$. Aus Epidibromhydrin $C_3H_4Br_2$ mit alkoholischem Rhodankalium [12]). Siedep. gegen 200°.

Allylsenfölauramin $C_{21}H_{26}N_4S = [(CH_3)_2 \cdot N \cdot C_6H_4]_2 \cdot C : N \cdot CS \cdot NH \cdot C_3H_5$. Durch Einwirkung von Allylsenföl auf Auramin [13]). Aus Benzol citronengelbe, glänzende Säulen. Schmelzp. 160—161°. 100 ccm der Lösung in Alkohol von 96% enthalten bei 18° 1,7 g. Mit CS_2 bei 120° liefert es Tetramethyl-diaminothiobenzophenon, Auraminrhodanat, Allylsenföl und a, b-Diallylthioharnstoff.

---

1) J. Dumas u. J. Pelouze, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **10**, 326 [1834].
2) Berthelot u. Luca, Jahresbericht über die Fortschritte d. Chemie 656 [1855].
3) A. Müller, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 9 [1844].
4) H. Tornöe, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 1288 [1888].
5) M. Roshdestwenski, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **41**. 1438 [1909].
6) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 119 [1869].
7) Will, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 30 [1844].
8) Siegfried Ruhemann u. J. G. Priestley, Journ. chem. Soc. **95**, 449 [1909].
9) Will u. Körner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **125**, 267 [1863]. — Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 120 [1899].
10) Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 64 [1896].
11) Böhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **154**, 59 [1870].
12) Henry, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 188 [1872].
13) Finckh u. Schwimmer, Journ. f. prakt. Chemie [2], **50**, 443 [1894].

Crotonylsenföl.

Mol.-Gewicht 113,13.
Zusammensetzung: 53,03% C, 6,23% H, 12,38% N, 28,34% S.

$$C_5H_7NS.$$

$$CH_3—CH = CH—CH_2 \cdot NCS\ (?).$$

Vorkommen: In Samen von Brassica Napus[1]).

Bildung: Aus Crotonylamin $C_4H_7 \cdot NH_2$ (erhalten durch Behandeln von Isobutylenbromid mit alkoholischem NH_3 bei 100°) durch Behandlung mit CS_2 und $HgCl_2$ [2]). Aus 1-Brombuten und Rhodankalium[3]).

Darstellung: Die Samen von Brassica Napus[1]) werden von Fett befreit, pulverisiert, mit weißen Senfsamen versetzt, stehen gelassen und im Vakuum destilliert. Das Destillat wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung verdunstet und der Rückstand fraktioniert destilliert, wobei das Crotonylsenföl rein erhalten wird. Ausbeute 0,2%.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Synthetisches Produkt. Flüssiges Öl. Siedep. 179°. Mit NH_3 behandelt liefert es einen Thioharnstoff vom Schmelzp. 85° [2]). Spez. Gew. 0,9927 bei 0°. Siedep.$_{50°}$ = 83—85 [3]). — Natürliches Produkt. Optisch aktives Öl (aus Brassica Napus). Spez. Gew. 0,9933 ($D_{4°}^{11}$). Siedep. ungefähr 174° (nicht korr.). Beim Destillieren zersetzt sich das Crotonylsenföl spurenweise. Das synthetisch gewonnene und das aus Brassica Napus dargestellte Produkt sind nicht miteinander identisch. Entweder ist das natürliche Produkt dem synthetisch dargestellten isomer und besitzt die Formel $CH_2 = CH—CH_2—CH_2 \cdot NCS$, oder sind ev. die Unterschiede in den Eigenschaften durch die optische Aktivität bedingt[1]). In indischen Senfsamen wurde ebenfalls ein Crotonylsenföl gefunden, das 50% des Öles ausmacht und dessen Konstanten auf das weiter unten beschriebene optisch aktive Produkt gut passen. Siedep. 175—176°; $D_{15} = 0,9941$; $[\alpha]_D = +0° 3'$; $n_D^{20} = 1,52398$. Thioharnstoff. Nadeln aus Chloroform und Petroläther. Schmelzp. 69—70° [4]).

Derivate: Crotonylthioharnstoff $CS_2\langle{}^{NH—CH_2—CH = CH—CH_3\ (?)}_{NH_2}$. Aus Crotonylsenföl durch Behandeln mit NH_3. Schmelzp. 85° [2]). Krystallinische weiße Schuppen vom Schmelzp. 105°, leicht in heißem Wasser, schwer in kaltem, leicht in Alkohol und Äther löslich[3]). — **Crotonylthioharnstoff** aus optisch aktivem Senföl dargestellt. Weiße Nadeln vom Schmelzp. 64° [1]).

Sekundärbutylsenföl.

Mol.-Gewicht 115,15.
Zusammensetzung: 32,1% C, 7,87% H, 12,16% N, 27,85% S.

$$C_5H_9NS.$$

$$\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\end{matrix}\rangle CH \cdot N = CS.$$

Vorkommen: Im ätherischen Öl von Cochlearia officinalis (Löffelkraut)[5]) und Cardamine amara L.[6]). Im Samen von Cochlearia officinalis[7]).

Bildung: Aus sekundärem Butylalkohol $\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\end{matrix}\rangle CH \cdot OH$ durch Umwandlung in Jodid und später in Amin $\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\end{matrix}\rangle CN \cdot NH_2$. Das Amin mit CS_2 und Sublimat behandelt, liefert das Senföl[8]).

Darstellung: 2½ kg getrocknetes Löffelkraut werden mit ½ kg weißem Senfmehl in 5—10 l Wasser versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Das gebildete Senföl wird mit Wasserdampf überdestilliert. Ausbeute 0,3% [5]). Samen von Cardamine amara enthalten 0,036% sek. Butylsenföl[6]).

---

[1]) B. Sjöllema, Recueil d. travaux chim. des Pays-Bas **20**, 237 [1901].
[2]) A. W. Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 514 [1874].
[3]) E. Charron, Annales de Chim. et de Phys. (7) **17**, 262 [1899].
[4]) Geschäftsbericht der Firma Schimmel & Co. Oktober 1910.
[5]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 92 [1899].
[6]) K. Feist, Arbeiten aus d. pharmakol. Inst. zu Breslau **1905**. — Max Kuntze, Archiv d. Pharmazie **245**, 657 [1907].
[7]) W. Urban, Archiv d. Pharmazie **241**, 691 [1903].
[8]) A. W. Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 512 [1874].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Synthetisches Produkt. Farblose, durchsichtige Flüssigkeit. Siedep. 159,5°. Spez. Gew. 0,944 bei 12°[1]). — Natürliches Produkt. Siedep. 150—162°. Brechungsvermögen $d_{22} = 1,4932$. Spez. Gew. 0,94179 bei 20°. $[\alpha]_D = +55,27°$[2]). Durch Erhitzen mit HCl wird das sek. Butylsenföl stark racemisiert[3]). Das sek. d-Butylsenföl, in wässerig-alkoholischer Lösung mit Zn-Staub und verdünnter H_2SO_4 behandelt, liefert das d-Butylamin[4]).

Derivate: dl-sek. Butylthioharnstoff $NH\left(\begin{matrix}C_2H_5\\CH_3\end{matrix}>CH\right)CS \cdot NH_2$ entsteht durch Stehenlassen von sek. Butylsenföl mit NH_3. Schmelzp. 133°[1]).

d-Butylthioharnstoff. Monokline Blättchen. Schmelzp. 136—137°. $[\alpha]_D$ in Alkohol $= +22,77°$; in Wasser $[\alpha]_D = +33,97$[2]). Zum Nachweis von sek. Butylsenföl geeignet.

d-Butylamin. Flüssiges Öl. Spez. Gew. 0,7393; $[\alpha]_D^{15,5}$ in 1 dm-Rohr $+6,42°$. Das d-Butylamin mit CS_2 und $HgCl_2$ behandelt, liefert das Senföl von $[\alpha]_D^{20} = +61,36$[4]).

Cheirolin.

Mol.-Gewicht 179,22.

Zusammensetzung: 33,47% C, 5,05% H, 17,85% O, 7,81% N, 35,78% S.

$$C_5H_9O_2NS_2.$$

Vorkommen: Im Samen des Goldlacks (Cheiranthus cheiri) sowie einer Abart desselben, Erysimum nanum compactum aureum, wahrscheinlich in Form eines Glucosids (vielleicht Cheiranthin)[5]).

Vgl. Darstellung usw. in Bd. V, S. 440.

Angelylsenföl (?).

In verschiedenen Cruciferenarten ist die Gegenwart von Angelylsenföl (?) wahrscheinlich gemacht[6]).

Im Erucaöl (aus den Samen der Eruca sativa) soll ein Senföl enthalten sein, das von dem in Rapsarten enthaltenen verschieden sein soll[7]).

Aromatische Senföle.

Benzylsenföl. Benzylthiocarbonimid.

Mol.-Gewicht 149,13.

Zusammensetzung: 64,37% C, 4,73% H, 9,39% N, 21,50% S.

$$C_8H_7NS.$$

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot N = CS.$$

Vorkommen: Hauptbestandteil des Kapuzinerkreßöls (Tropaeolum majus) und im ätherischen Öl von Lepidium sativum[8]). In der Wurzel von Sisymbrium Alliaria, Isatis tinctoria, in den Blättern von Cardamine pratensis, im Samen von Raphanus sativus niger und Raphanus sativus radicula. Das Benzylsenföl ist als Glucosid vorhanden (noch nicht isoliert), dessen Existenz aber in Abrede gestellt worden[9]) ist (s. auch Glucoside).

---

[1]) A. W. Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 512 [1874].

[2]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 92 [1899].

[3]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **242**, 48 [1904]. — W. Urban, Archiv d. Pharmazie **242**, 51 [1904].

[4]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **239**, 291 [1901].

[5]) M. Reeb, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 302 [1898].

[6]) Gunner Jörgensen, Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen **52**, 275 [1899].

[7]) Sigmund Hals u. J. F. Gram, Die landwirtschaftl. Versuchsstationen **70**, 307 [1909].

[8]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 114, 507 [1899]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2340 [1899].

[9]) H. ter Meulen, Recueil d. travaux chim. des Pays-Bas **19**, 37 [1902]. — M. W. Beijerinck, Centralbl. f. Bakt. II, **5**, 429 [1899].

Bildung: Durch Lösen von Benzylamin in CS_2 und Behandeln der entstehenden Verbindung $NH(C_7H_7) \cdot CS_2 \cdot NH_3(C_7H_7)$? mit Alkohol und $HgCl_2$ [1]). Durch Einwirkung von Natriumthiosulfat auf tropäolinsaures Silber. An dem Glucosid Glucotropäolin durch Einwirkung von Myrosin [2]).

Darstellung: Aus Kapuzinerkresse durch Destillation von zermahlenem Kraut mit Wasserdämpfen. Aus dem Destillat wird durch Aussalzen und Ausäthern das ätherische Öl gewonnen. Das Benzylsenföl entsteht durch die Wirkung des Ferments auf das in der Kresse enthaltene Glucosid, das Glucotropäolin genannt wurde und folgende Formel besitzen soll: $C_{14}H_{18}KNS_2O_9 + xH_2O$ (?) [3]). Ferner wurde das Benzylsenföl aus den Samen von Lepidium sativum isoliert, in welchen es sich auch als Glucosid Glucotropäolin befindet, das in Form einer Silberammoniakverbindung dargestellt wurde (s. Glucoside). Die Samen wurden zermahlen, mehrere Stunden, nach Zusatz von weißem Senfsamen, stehen gelassen und destilliert. Aus dem Destillat wurde das Senföl durch Ausäthern gewonnen [4]).

Physiologische Eigenschaften: 1 mg des Benzylsenföls verhindert das Wachstum des Kahmpilzes (Saccharomyces mycoderma) in 100 ccm Bier [5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssiges Öl vom Siedep. 243°, schwerer wie Wasser und darin unlöslich. Verbindet sich mit 1 Mol. Aldehydammoniak unter Wasseraustritt zu $C_{12}H_{12}N_3S = CS\left\langle\begin{matrix} N(CH_2 \cdot C_6H_5)CH(CH_3) \\ NH \text{———————} CH(CH_3) \end{matrix}\right\rangle NH$ (?) [1]).

Derivate: Verbindung des Benzylsenföls mit 2 Mol. Aldehydammoniak. Beim Vermischen der konzentrierten alkoholischen Lösungen von Benzylsenföl und 2 Mol. Aldehydammoniak. $C_7H_7 \cdot NC \cdot S + 2\,C_2H_4ONH_3 = C_{12}H_{17}N_3S + 2\,H_2O$. Glänzende Nadeln, die bei 175° unter Zersetzung schmelzen. Unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Benzol, schwer in Äther und CS_2, leichter in $CHCl_3$ [6]).

Benzylthioharnstoff $NH_2 \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 = C_8H_{10}N_2S$. Durch Erhitzen von Benzylaminrhodanid auf 160°, aus Benzylthiocarbonimid und NH_3. Kleine Prismen. Schmelzpunkt 161—162° [7]). Schmelzp. 164°. Unlöslich in kaltem Wasser. 1 Teil löst sich in 60 Teilen kalten Alkohols von 95% [8]). Schmelzp. 162—163°. Schwach gelbliche Krystalldrusen [3]).

Tropäolinsäure $HO \cdot SO_2 \cdot O \cdot C(= N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot SH$. Die Ammoniakverbindung des Silbersalzes dieser Säure entsteht durch Lösen der Silberfällung, welche aus dem Senfölextrakte mit $AgNO_3$ erhalten wird, in Ammoniak.

Ammoniaksilbertropäolat $C_8H_{13}O_4N_3S_2Ag_2 = AgO \cdot SO_2 \cdot C(= N \cdot C_7H_7) \cdot S \cdot Ag \cdot 2\,NH_3$. Krystalle. Die Verbindung spaltet sich beim Lösen in Natriumthiosulfat, in Benzylsenföl, Natriumsulfat und Silbernatriumthiosulfat [9]).

p-Oxybenzylsenföl.

Mol.-Gewicht 165,13.

Zusammensetzung: 58,13% C, 4,27% H, 9,68% O, 8,48% N, 19,42% S.

$$C_8H_7ONS.$$

$$CS = N \cdot CH_2 \cdot C_6H_4OH(1:4).$$

Vorkommen: Im Samen des weißen Senfes (Sinapis alba) als Glucosid Sinalbin (s. Glucoside) [10]).

Bildung: Die Konstitution des Sinalbinsenföls ist fast mit ganzer Sicherheit aufgeklärt worden [11]). Synthetisch entsteht das Senföl aus p-Oxybenzylamin durch Einwirkung von CS_2 und nachherige Behandlung mit $HgCl_2$. Noch nicht rein dargestellt.

---

[1]) A. W. Hoffmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 201 [1868].
[2]) J. Gadamer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2340 [1899].
[3]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 114 [1899].
[4]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 507 [1899].
[5]) M. W. Beijerinck, Centralbl. f. Bakt. II, **6**, 72 [1900].
[6]) Dixon, Journ. Chem. Soc. **53**, 411 [1888].
[7]) Dixon, Journ. Chem. Soc. **59**, 552 [1891].
[8]) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 2727 [1891].
[9]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 114, 507 [1899]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2340 [1899].
[10]) Will u. Laubenheimer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **199**, 150 [1879].
[11]) H. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 2137 [1889].

Darstellung: Das p-Oxybenzylsenföl wird aus dem Sinalbin durch Spaltung mit Myrosin erhalten. Nach älteren Angaben[1]) verläuft die Spaltung folgendermaßen:

$$C_{30}H_{44}N_2S_2O_{16} = C_7H_7O \cdot NCS + C_{16}H_{23}NO_5 \cdot H_2SO_4 + C_6H_{12}O_6 .$$

Aus dem entstehenden Niederschlage gewinnt man das p-Oxybenzylsenföl durch Ausziehen mit Alkohol, Verdünnen des alkoholischen Extraktes mit Wasser und Ausschütteln mit Äther. Beim Verdunsten des Äthers bleibt das Senföl als ein gelbgefärbtes Öl zurück. Nach neueren Angaben verläuft die Spaltung des Sinalbins nach folgender Formel:

$$C_{30}H_{42}N_2S_2O_{15} + H_2O = C_7H_7O \cdot NCS + C_6H_{12}O_6 + C_{16}H_{24}NO_5HSO_4$$ [2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Wasser fast unlöslich, leicht löslich in Alkohol und Äther. Beim Erhitzen mit NaOH und NH_3 und nachherigen Versetzen mit HCl und $FeCl_3$ liefert intensive Rhodanreaktion. Erzeugt auf der Haut Blasen. In der Kälte ein anisartiger Geruch, in der Wärme stechend. Löslich in verdünnten Alkalien, unlöslich in Wasser. Mit Wasserdämpfen nur spurenweise flüchtig.

β-Phenyläthylsenföl.

Mol.-Gewicht 163,15.
Zusammensetzung: 66,19% C, 5,56% H, 8,58% N, 19,65% S.

$$C_9H_9NS.$$

$$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N = CS.$$

Vorkommen: Im ätherischen Öl von Reseda odorata L. (früher als Allylsenföl aufgefaßt[3])[4]), in Nasturtium officinale (Brunnenkresse), in Barbaraea praecox (Winterkresse) als Glucosid Gluconasturtiin (s. Glucoside)[5]). In Brassica rapa var. rapifera Metzger[6]).

Bildung: Diphenäthylharnstoff wird mit Phosphorsäure gekocht, dann mit HCl versetzt und das Senföl abdestilliert[7]). Aus Phenäthylamin und CS_2 [8]). Beim Lösen von nasturtiinsaurem Silber in Natriumthiosulfat[5]).

Darstellung: Das Senföl wird aus dem zerkleinerten Material durch Destillation und Ausäthern gewonnen[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ein Öl vom Siedep. 255,5—256°. Spez. Gewicht 1,067 bei 15°. Schwach rechtsdrehend $[\alpha]_D = + 1° 30'$ in 1 dcm-Rohr[5]).

Derivate: Phenyläthylaminchlorhydrat $C_6H_5CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot HCl$. Entsteht durch Erhitzen von β-Phenyläthylsenföl mit konz. HCl im Rohr. Aus Alkohol schöne Blättchen vom Schmelzp. 217° [5]).

Phenyläthylsulfoharnstoff $NH_2 \cdot CS \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$. Beim Erwärmen von β-Phenyläthylsenföl mit alkoholischem NH_3. Krystalle. Schmelzp. 137° [5]).

Phenyläthylharnstoff. Wird Phenyläthylsulfoharnstoff mit $AgNO_3$ und $Ba(OH)_2$ auf dem Wasserbade digeriert, so entsteht Phenyläthylharnstoff in langen, feinen Nadeln. Schmelzp. 111—112° [5]).

Nasturtiinsäure $C_9H_{11}O_4NS_2 = OH \cdot SO_2 \cdot O \cdot C \cdot (= N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot SH$. Das Silbersalz dieser Säure entsteht durch Fällung des Senfölextraktes mit $AgNO_3$, $Ag_2 \cdot C_9H_9O_4NS_2 + 2 H_2O$. Weißer Niederschlag. Verliert über H_2SO_4 1 Mol. H_2O und schmilzt bei 120° unter Zersetzung. Mit Natriumthiosulfat behandelt, liefert es β-Phenyläthylsenföl[9]).

---

[1]) Will u. Laubenheimer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **199**, 150 [1879].
[2]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 83 [1897].
[3]) Vollrath, Jahresber. über die Fortschr. der Chemie 408 [1871].
[4]) Bertram u. Walbaum, Journ. f. prakt. Chemie (2) **50**, 557 [1894].
[5]) J. Gadamer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2339 [1899].
[6]) Max Kuntze, Archiv d. Pharmazie **245**, 660 [1907].
[7]) Mainzner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 2020 [1883].
[8]) Neubert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1822 [1886].
[9]) J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **237**, 510 [1899].

Sulfide.

Methylsulfid.

Mol.-Gewicht 62,11.
Zusammensetzung: 38,64% C, 9,73% H, 51,63% S.

C_2H_6S.

$(CH_3)_2S$.

Vorkommen: In Ohio-Naphtha[1]), im Pfefferminzöl[2]), im afrikanischen und Reunion-Geraniumöl[3]). In indischen Senfsamen[4]).

Bildung: Aus K_2S und CH_3Cl [5]). Durch Destillation von rohem methylätherschwefelsauren Kali mit einer konz. wässerigen KHS-Lösung[6]).

Darstellung: Aus Petroleum[1]). Rohnaphtha wird mit wässeriger Sublimatlösung gefällt. Der Niederschlag wird in alkoholischer Lösung mit H_2S zersetzt. Die alkoholische Lösung mit Wasser verdünnt und das ausgefallene Öl im Scheidetrichter abgehoben und fraktioniert.

Physiologische Eigenschaften: Methylsulfid lähmt die Zentren der Sensibilität, verbindet sich aber nicht mit Hämoglobin und verursacht keine Asphyxie[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Öl. Spez. Gew. 0,8543 bei 20° [1]). Spez. Gew. 0,845 bei 21°. Siedep. 37,1—37,5° bei 754,7 mm[6]).

Derivate: **Dimethylsulfoxyd** $(CH_3)_2SO$. Durch Behandeln von salpetersaurem Methylsulfoxyd $(CH_3)_2SO \cdot HNO$, das seinerseits durch Einwirkung von konz. HNO_3 auf Methylsulfid entsteht, mit $BaCO_3$. Das Dimethylsulfoxyd wird durch Zn + H_2SO_4 wieder zu Methylsulfid reduziert[8]).

Dimethylsulfon $(CH_3)_2SO_2$. Aus Methylsulfid durch Einwirkung mit $KMnO_4$. Aus Alkohol lange, farblose, glänzende Nadeln, die bei 109° schmelzen und bei 107° wieder erstarren[6]). Durch Erhitzen von Methylsulfid im geschlossenen Rohr[8]). Sulfodiessigsäure $(COOH \cdot CH_2)_2SO_2$ zerfällt bei 200° in CO_2 und Dimethylsulfon[9]). Prismen. Schmelzp. 109°. Siedep. 238° ohne Zersetzung. Molekularbrechungsvermögen = 32,55 [10]).

Äthylsulfid.

Mol.-Gewicht 90,15.
Zusammensetzung: 53,24% C, 11,18% H, 35,57% S.

$C_4H_{10}S$.

$(C_2H_5)_2S$.

Vorkommen: In Ohio-Petroleum[11]), im Hundeharn[12]). Entsteht bei der Hydrolyse von Proteinen mit Säuren[13]). Im Hundeharn soll Äthylsulfid aus Diäthylmethylsulfiniumhydroxyd entstehen[14]). Nach subcutaner Einführung von Thioharnstoff, Dimethylthioharnstoff und Thiosinamin scheint in der Exhalationsluft sich Äthylsulfid (?) auszuscheiden. Die Bildung von Äthylsulfid erfolgt im Muskelgewebe und wird durch die Exstirpation beider Nieren gehemmt[15]).

---

[1]) Charles F. Mabery u. Albert W. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 237 [1891].
[2]) Nach Semmler **1**, 842 im amerikanischen Pfefferminzöl (Mentha piperita). — Power u. Kleber, Archiv d. Pharmazie **232**, 639 [1894].
[3]) Geschäftsbericht der Firma Schimmel & Co. April 1909.
[4]) Geschäftsbericht der Firma Schimmel & Co. Oktober 1910.
[5]) V. Regnault, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **34**, 26 [1840].
[6]) E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 453 [1878].
[7]) R. Robert, Lehrbuch der Intoxikationen. 2. Aufl. II. Bd. S. 834.
[8]) A. Saytzew, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **144**, 148 [1867].
[9]) J. M. Lovén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2819 [1884].
[10]) J. Kanonnikow, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 347 [1885].
[11]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 238 [1891].
[12]) John J. Abel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 253 [1895].
[13]) E. Drechsel, Centralbl. f. Physiol. **10**, 529 [1896]. — E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 583 [1895].
[14]) Neuberg u. Grosser, Centralbl. f. Physiol. **19**, 316 [1906].
[15]) Julius Pohl, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 341 [1904].

Bildung: Bildet sich aus Äthylmercaptan und Cadmiumsulfid bei 320—330° [1]). Entsteht aus K_2S und C_2H_5Cl [2]). Aus Zinkäthyl und $SOCl_2$ [3]). Bei der Destillation von Quecksilbermercaptid $(C_2H_5S)_2Hg = (C_2H_5)_2S + HgS$. Zur völligen Reinigung erhitzt man das Äthylsulfid mit Kupferpulver auf 260—280° [4]).

Darstellung: Aus Petroleum, aus der Fraktion, die bei 88—92° siedet [5]). Aus Hundeharn [6]). Wird Hundeharn mit Kalkmilch oder freiem Alkali behandelt, so entwickelt sich Äthylsulfid, das von konz. H_2SO_4 absorbiert wird. Beim Verdünnen oder Neutralisation der Schwefelsäure fällt es wieder aus. Nach Fleischkost enthält der Harn mehr Äthylsulfid.

Physiologische Eigenschaften: Wie Methylsulfid.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unangenehm riechende, in Wasser unlösliche Flüssigkeit. Siedep. 91,9° bei 754,7 mm [7]). Siedep. 99,2—93° (korr.) bei 754 mm. Spez. Gew. 0,83676 bei 20°/4°. Molekularrefraktion [8]). Brechungsindex [9]). Molekulare Siedepunktserhöhung [10]) 32,3°. Wird eine alkoholische Äthylsulfidlösung mit Schwefelblüte versetzt und Ammoniakgas durchgeleitet, so färbt sich die Lösung intensiv rotbraun. Bei der Reaktion bildet sich ein Gleichgewichtszustand [11])

$$(C_2H_5)_2S + x\,S + y\,NH_3 \rightleftarrows (C_2H_5)_2S\,x+1,\, y\,NH_3 .$$

Durch Oxydation mit $KMnO_4$ liefert es Essigsäure und Schwefelsäure. Verbindet sich mit $HgCl_2$ zu $(C_2H_5)_2S \cdot HgCl_2$. Mit Br und J liefert es Additionsprodukte. Mit J in KJ-Lösung bildet sich die Verbindung $(C_2H_5)_2SJ_2$, Tröpfchen schweren braunen Öles, dient zum Nachweise in sehr verdünnten Lösungen. Nitroschwefelsäure erzeugt in der H_2SO_4-Lösung eine tiefgrüne Farbe [6]). Liefert beim Durchleiten durch glühende Röhren Thiophen.

Derivate: $(C_2H_5)_2S \cdot HgCl_2$. Aus alkoholischer $HgCl_2$-Lösung wird durch Äthylsulfid diese Verbindung krystallinisch abgeschieden. Monokline Prismen aus Äther. Schmelzp. 90°.

$(C_2H_5)_2S \cdot HgJ_2$. Gelbe Krystalle. Schmelzp. 110° [12]).

$(C_2H_5)_2S \cdot TiCl_4$, $2\,(C_2H_5)_2S \cdot TiCl_4$ [13]).

Platosäthylsulfinsalze. [14])

Platinäthylsulfinsalze. [15])

Äthylsulfoxyd $(C_2H_5)_2SO$. Entsteht beim Behandeln von salpetersaurem Äthylsulfoxyd, das seinerseits durch Einwirkung von konz. HNO_3 auf Äthylsulfid entsteht, mit $BaCO_3$. Eine dicke, in Wasser leicht lösliche Flüssigkeit, die in der Kälte erstarrt und bei der Destillation sich zersetzt. Durch Zn und H_2SO_4 wird das Oxyd zu Äthylsulfid reduziert [16]). Liefert mit trockenem Chlor Äthylchlorid und gechlorte Äthansulfinsäure. Leitet man Chlor in eine wässerige Lösung des Oxydes, so entstehen sofort HCl, Äthylchlorid und Äthansulfonsäurechlorid [17]). $(C_2H_5)_2SO \cdot HNO_3$. Sirup [18]).

Diäthylsulfon $(C_2H_5)_2SO_2$. Durch Einwirkung von rauch. HNO_3 auf Äthylsulfid. Entsteht ebenfalls aus Bleiäthyl und SO_2 [19]). Bei der trocknen Destillation der α-Sulfodi-

---

1) P. Sabatier u. A. Mailhe, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1569 [1910].
2) V. Regnault, Annalen d. Chemie **34**, 24 [1840]. — Döbereiner, Annalen d. Chemie **4**, 172 [1832].
3) Fr. Gaulhe, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **143**, 266 [1867].
4) J. Finckh, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 1239 [1894].
5) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 238 [1891].
6) John J. Abel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 253 [1895].
7) E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie (2) **17**, 451 [1878].
8) Nasini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2882 [1882].
9) J. W. Brühl, Zeitschr. f. physikal. Chemie **22**, 373 [1897].
10) Werner, Zeitschr. f. anorgan. Chemie **15**, 27 [1897].
11) Bror Holmberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 220 [1910].
12) A. Loir, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **107**, 234 [1858].
13) E. Demarcay, Bulletin de la Soc. chim. de Paris II. Sér., **20**, 132 [1873].
14) C. W. Blomstrand, Journ. f. prakt. Chemie (2) **27**, 190 [1883]; **38**, 352 [1888]. — Weibull, Journ. f. prakt. Chemie (2) **38**, 353 [1888].
15) Blomstrand, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 357 [1888]. — A. Loir, Annales de Chim. et de Phys. (3) **39**, 441 [1853].
16) A. Saytzew, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **144**, 153 [1867].
17) W. Spring u. C. Winssinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 447 [1882].
18) E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 473 [1878].
19) E. Frankland u. A. Lawrance, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 846 [1879].

propionsäure $[COOH \cdot CH \cdot (CH_3)]_2 \cdot SO_2$ [1]). Rhombische Tafeln. Schmelzp. 70°. Siedet unzersetzt bei 248°. Löst sich in 6,4 T. Wassers von 16°. Molekularbrechungsvermögen = 47,64 [2]).

Diäthylmethylsulfiniumhydroxyd $(C_2H_5)_2S \cdot (CH_3)OH$. Ist die Muttersubstanz des Äthylsulfids im Hundeharn. Eine starke Base. Sie wird durch Phosphorwolframsäure aus dem Harne niedergeschlagen. Der Niederschlag wird mit H_2SO_4 oder HCl zerlegt und mit Wismutkaliumjodid wieder gefällt. Verfüttertes Äthylsulfid geht in die Base über. Aus Cystin wird Äthylsulfid gebildet, das durch Methylierung entgiftet wird [3]).

Methyl-isopropylsulfid.

Mol.-Gewicht 90,15.
Zusammensetzung: 53,35% C, 11,18% H, 35,56% S.

$$C_4H_{10}S.$$

$$CH_3 \cdot S \cdot CH\langle{}^{CH_3}_{CH_3}.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum (?) [4]).
Bildung: Aus Isopropylmercaptan, gelöst in Äther, mit Natrium und CH_3J [5]).
Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssig. Siedep. 93—95°.

Äthyl-propylsulfid.

Mol.-Gewicht 104,16.
Zusammensetzung: 57,60% C, 11,61% H, 30,79% S.

$$C_5H_{12}S.$$

$$\left.\begin{matrix}C_2H_5\\C_3H_7\end{matrix}\right\}S.$$

Vorkommen: Aller Wahrscheinlichkeit nach im Ohio-Petroleum [4]).
Darstellung: Dieses Sulfid befindet sich in der Petroleum-Fraktion, die zwischen 110 bis 112° destilliert. Die Analysenzahlen stimmten gut für Äthyl-propylsulfid [4]).
Derivate: Das Platinsalz $[(C_3H_5 \cdot C_3H_7)S]_2PtCl_4$ wurde durch Zusatz alkoholischer Platinchlorwasserstoffsäure zum Sulfid erhalten [6]).

Normal-Propylsulfid.

Mol.-Gewicht 118,18.
Zusammensetzung: 60,92% C, 11,94% H, 27,13% S.

$$C_6H_{14}S.$$

$$(CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2)_2S.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum, in der Fraktion, die zwischen 127—132° [7]) liegt.
Bildung: Durch Einwirkung von Propyljodid oder -chlorid in geschlossenem Rohr auf alkoholische Schwefelkaliumlösung [8]).
Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 141,5—142,5° bei 772 mm [9]). Leitet man Chlor in etwas mit Jod versetztes Propylsulfid, so entsteht Chlorschwefel, $C_2H_5C \cdot Cl_3$ und $C_3H_3Cl_5$. Spez. Gew. 0,814 bei 17°. Siedep. 130—135° [8]).
Derivate: **Platinsalze.** [6]) **Jodderivat** $S(C_3H_7)\,3\,J$ [10]).

---

[1]) J. M. Lovén, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 2823 [1884].
[2]) J. Kanonnikow, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 347 [1885].
[3]) Neuberg u. Großer, Centralbl. f. Physiol. **19**, 316 [1906].
[4]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 238 [1891].
[5]) J. Obermayer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 2923 [1887].
[6]) C. Rudelius, Journ. f. prakt. Chemie **38**, 497 [1888].
[7]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 239 [1891].
[8]) A. Cahours, Jahresbericht über die Fortschritte d. Chemie 517, [1873].
[9]) C. Winssinger, Bulletin de la Soc. chim. de Paris, II. Sér. **48**, 109 [1887].
[10]) J. Cahours, Annales de Chim. et de Phys. [5] **10**, 47 [1877].

Propylsulfoxyd $(C_3H_7)_2SO$. Wenn man Propylsulfid mit HNO_3 (spez. Gew. 1,2) behandelt[1]). Lange Nadeln. Schmelzp. 14,5—15°. Nicht destillierbar. Beim Einleiten von Chlor in wässerige Lösung von Propylsulfoxyd entstehen Propansulfosäure, Chlorpropansulfosäure, Dipropylsulfon und die Chloride $C_3H_5Cl_3$ und $C_3H_4Cl_4$ [2]).

$[2\,C_6H_{14}SO + Ca(NO_3)_2]_4 + Ca(NO_3)_2$. Schmelzp. gegen 80° [2]).

Dipropylsulfon $(C_3H_7)_2SO_2$. Beim Einleiten von Chlor in wässerige Lösung des Oxyds $(C_3H_7)_2SO$ [2]). Aus dem Oxyd $(C_3H_7)_2SO$ durch $KMnO_4$. Schuppen. Schmelzp. 29—30° [1]).

Äthyl-iso-amylsulfid.

Mol.-Gewicht 132,19.

Zusammensetzung: 63,54% C, 12,20% H, 24,26% S.

$$C_7H_{16}S.$$

$$\left.\begin{matrix} CH_3 \cdot CH_2 \\ \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH—CH_2 \end{matrix}\right\} S\ (?).$$ (Konstitution nicht bewiesen.)

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[3]).

Darstellung: Die Fraktion des Petroleums, die bei 100 mm zwischen 95—100° destillierte, wurde 22 mal fraktioniert. Aus der Fraktion wurde die Hg-Verbindung hergestellt, die zerlegt, das Sulfid lieferte, das ohne Zersetzung bei 156—160° [3]) destilliert.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 158—159°. Spez. Gew. 0,852 bei 0° [4]). Optisch aktiv. $[\alpha]_D = +13,75$. Spez. Gew. $D_0^{11} = 0,836$ [5]). Mit CH_3J auf 100° erhitzt, liefert das Äthylisoamylsulfid Trimethylsulfinjodid.

$$(C_2H_5 \cdot S \cdot C_5H_{11}) + CH_3J = S(CH_3)_3J + C_2H_5J + C_5H_{11}S$$ [6]).

Derivate: Äthylisoamylsulfoxyd $(C_5H_{11} \cdot C_2H_5)SO$. Durch Einwirkung von rauch. HNO_3 auf Äthylisoamylsulfid. Ein dickes, nicht unzersetzt siedendes Öl, welches in der Kältemischung erstarrt[6]).

Äthylisoamylsulfon $C_5H_{11} \cdot SO_2 \cdot C_2H_5$. Aus dem Sulfoxyd $C_5H_{11} \cdot SO \cdot C_2H_5$ durch Oxydation mit $KMnO_4$. Erstarrt im Kältegemisch und schmilzt dann bei +13,5°. Spez. Gew. 1,0315 bei 18°. Siedep. 270° [6]).

Normalbutylsulfid.

Mol.-Gewicht 146,21.

Zusammensetzung: 65,65% C, 12,41% H, 21,94% S.

$$C_8H_{18}S.$$

$$[CH_3 \cdot (CH_2)_3]_2S.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[3]).

Darstellung: Die Petroleum-Fraktion, die bei 100 mm zwischen 117—125° destilliert, gibt mit Quecksilberchlorid ein Additionsprodukt. Durch Zersetzen mit H_2S wurde ein Öl erhalten vom Siedep. 180—185° [3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 182°. Spez. Gew. 0,8523 bei 0° [7]). Beim Einleiten von Chlor, in Gegenwart von Jod, entstehen Chlorschwefel, $C_3H_7 \cdot CHCl_2$, $C_3H_7 \cdot CCl_3$ und ein Körper $C_4H_6Cl_4$.

Derivate: Normalbutylsulfoxyd $(C_4H_9)_2SO$. Durch Einwirkung von HNO_3 (spez. Gew. 1,3) auf Normalbutylsulfid. Nadeln. Schmelzp. 32° [8]).

Normalbutylsulfon $(C_4Hg)_2SO_2$. Durch Einwirkung von rauchender HNO_3 auf das Sulfid. Krystallplatten. Schmelzp. 43,5° [8]).

Komplexe Salze[9]).

---

[1]) C. Winssinger, Bulletin de la Soc. chim. de Paris, II. Sér., **48**, 109 [1887].
[2]) W. Spring u. C. Winssinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 329 [1883].
[3]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 241 [1891].
[4]) A. Saytzew, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 361 [1866]; **144**, 145 [1867].
[5]) A. Brjuchonenko, Journ. f. prakt. Chemie [2] **59**, 47, 596 [1899].
[6]) E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 449 [1878].
[7]) A. Saytzew, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **171**, 253 [1874].
[8]) N. Grabowsky, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **175**, 348 [1875].
[9]) Löhndahl, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 512 [1888].

Isobutylsulfid.

Mol.-Gewicht 146,21.

Zusammensetzung: 65,65% C, 12,41% H, 21,94% S.

$$C_8H_{18}S.$$

$$[(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2]_2S.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[1]).

Darstellung: Die Hg-Verbindung der Petroleum-Fraktion, die zwischen 110—115° bei 100 mm siedete, wurde durch H_2S zersetzt und die alkoholische Lösung mit Wasser verdünnt, wobei das Öl ausfällt. Das Öl wurde abgetrennt und über $CaCl_2$ getrocknet. Siedep. 170 bis 176°[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 172—173° bei 747 mm[2]). Siedep. 170,5° bei 752 mm. Spez. Gew. 0,8363 bei 10°[3]).

Derivate: **Isobutylsulfoxyd** $(C_4H_9)_2SO$ entsteht durch Oxydation von Isobutylsulfid mit konz. HNO_3. Schmelzp. 68,5°. In warmem H_2O schwerer löslich wie in kaltem.

$(C_4H_9)_2 \cdot SO \cdot HNO_3$. Sirup[3]).

Isobutylsulfon $(C_4H_9)_2SO_2$. Durch Oxydation von Isobutylsulfoxyd mit $KMnO_4$. Erstarrt in der Kältemischung. Schmelzp. +17°. Spez. Gew. 1,0056 bei 18°. Siedep. unzersetzt bei 265°. Sehr beständig[3]).

Komplexe Salze[4]).

Butyldisulfid.

Mol.-Gewicht 178,28.

Zusammensetzung: 53,84% C, 10,17% H, 35,97% S.

$$C_8H_{18}S_2.$$

$$[CH_3(CH_2)_3]S_2.$$

Vorkommen: Soll im Analdrüsensekret des Stinkdachses sich vorfinden. Analyse wurde nicht ausgeführt[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 220°[6]).

Butylamylsulfid.

Mol.-Gewicht 160,23.

Zusammensetzung: 67,40% C, 12,58% H, 20,01% S.

$$C_9H_{20}S.$$

$$C_4H_9 \cdot S \cdot C_5H_{11}.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[7]).

Darstellung: Die Petroleumfraktion, die bei 100 mm zwischen 135—140° siedet, gab ein Additionsprodukt mit $HgCl_2$, das nach Zersetzung mit H_2S ein Öl vom Siedep. 185—190° bei 740 mm lieferte. Die Konstitution ist nicht bewiesen, nur die Formel[7]).

Isoamylsulfid.

Mol.-Gewicht 174,24.

Zusammensetzung: 68,87% C, 12,72% H, 18,40% S.

$$C_{10}H_{22}S.$$

$$(C_5H_{11})_2S.$$

$$\left[\begin{matrix}CH_3\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>\!CH\!-\!CH_2\right]_2 S\ (?).$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[7]).

---

[1]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 241 [1891].

[2]) N. Grabowsky u. A. Saytzew, Annalen d. Chemie **171**, 254 [1874].

[3]) E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 445 [1878].

[4]) Löhndahl, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 519 [1888]. — Weibell, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 518 [1888]. — E. Ardell, Zeitschr. f. anorgan. Chemie **14**, 143 [1897].

[5]) E. Beckmann, Pharmaz. Centralh. f. Deutschland **37**, 558 [1896].

[6]) Spring u. Legros, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1940 [1882].

[7]) Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 242 [1891].

Bildung: Aus Isoamylmercaptan und Cadmiumsulfid entsteht bei 360—380° H_2S und Isoamylsulfid[1].

Darstellung: Aus der Fraktion des Petroleums, die bei 150—155° bei 100 mm siedet, wurde mit $HgCl_2$ ein Additionsprodukt dargestellt, das, mit H_2S zersetzt, ein Öl lieferte, das bei 745,5 mm zwischen 205—210° siedete[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ein Öl vom Siedep. 216°[3]. Siedep. 214,2 bis 215° (korr.) bei 754 mm. Spez. Gew. 0,84 314 bei 20°/4°. Molekularrefraktion[4]. Ätherisch riechendes Öl. Siedep. 209—211°[5].

Beim Einleiten von Chlor, in Gegenwart von Jod, entstehen Isoamylchlorid, $C_4H_9 \cdot CHCl_2$, $C_4H_9Cl_3$, $C_5H_8Cl_4$, $C_5H_7Cl_5$, $C_6H_6Cl_6$[6].

Derivate: **Sulfoxyd** $(C_5H_{11})_2SO$. Aus Isoamylsulfid mit rauchender HNO_3[7]. Nadeln. Schmelzp. 37—38°. In Wasser unlöslich. Liefert beim Behandeln mit Chlor, in Gegenwart von Wasser, Isopentansulfonsäure und deren Chlorid und Anhydrid, Chlorisovaleriansäure, sowie $C_5H_9Cl_3$, $C_5H_8Cl_4$ usw.[8].

Isoamylsulfon $(C_5H_{11})_2SO_2$. Bei der Oxydation von Isoamylsulfoxyd $(C_5H_{11})_2SO$ mit $KMnO_4$. Rauchende HNO_3 dagegen oxydiert das Sulfoxyd direkt, im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt, zu Isopentansulfonsäure, ohne daß sich Sulfon $(C_5H_{11})SO_2$ bildet. Lange Nadeln. Schmelzp. 31°. Siedet unzersetzt bei 295°. Wenig löslich in Wasser und Alkalien, sehr leicht löslich in Alkohol. Sehr beständig. PCl_5 sowie $Zn + H_2SO_4$, HJ sind ohne Wirkung[9]. Beim Erhitzen mit Jodtrichlorid auf 130° entstehen Chlorisoamylsulfon $C_5H_{11} \cdot SO_2 \cdot C_5H_{10}Cl$ (bei 330° siedende Flüssigkeit), Dichlorisoamylsulfon $C_{10}H_{20}Cl_2SO_2$ (nicht destillierbar), gechlortes Pentan und SO_2Cl_2[8].

Komplexe Salze.[10]

Hexylsulfid.

Mol.-Gewicht 202,27.

Zusammensetzung: 71,18% C, 12,94% H, 15,85% S.

$$C_{12}H_{26}S.$$

$$(C_6H_{13})_2S.$$

Vorkommen: Im Ohio-Petroleum[2].

Bildung: Aus $C_6H_{13}Cl$ (aus Petroleum dargestellt) und K_2S[11].

Darstellung: Aus der Petroleumfraktion, die bei 100 mm zwischen 160—170° siedet, wurde durch Fällen mit $HgCl_2$ und Zersetzen des Additionsproduktes mit H_2S schwachgelbes Öl gewonnen, welches unter geringer Zersetzung bei 225—235° destillierte[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssig. Siedep. 230°[11].

Ungesättigte Sulfide.

Vinylsulfid.

Mol.-Gewicht 86,11.

Zusammensetzung: 55,74% C, 7,01% H, 37,24% S.

$$C_4H_6S.$$

$$(CH_2 = CH)_2S.$$

Vorkommen: In Allium ursinum L. Das Öl enthält außerdem ein Polysulfid des Radikals Vinyl und ein Mercaptan[12].

---

[1] P. Sabatier u. A. Mailhe, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1569 [1910].
[2] Mabery u. Smith, Amer. Chem. Journ. **13**, 242 [1891].
[3] Ballard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 312 [1844].
[4] R. Nasini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2883 [1882].
[5] J. Finckh, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 1239 [1894].
[6] W. Spring u. A. Lecrenier, Bulletin de la Soc. chim. de Paris, II. Sér. **48**, 626 [1887].
[7] A. Saytzew, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 354 [1866].
[8] W. Spring u. C. Winssinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 539 [1884].
[9] E. O. Beckmann, Journ. f. prakt. Chemie [2] **17**, 441 [1878].
[10] Blomstrand, Journ. f. prakt. Chemie [2] **38**, 523 [1888]. — A. Werner, Zeitschr. f. anorgan. Chemie **17**, 102 [1898]. — Ardell, Zeitschr. f. anorgan. Chemie **14**, 143 [1897].
[11] J. Pelouze u. A. Cahours, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **124**, 291 [1862].
[12] Fr. W. Semmler, Annalen der Chemie u. Pharmazie **241**, 92 [1887].

Darstellung: Man destilliert die Pflanze mit Wasser und läßt das erhaltene (entwässerte) Öl tagelang mit Kalium stehen. Das Öl wird filtriert, das Filtrat nochmals mit Kalium behandelt, abdekantiert und fraktioniert[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Ätherisch riechendes Öl. Siedep. 101°. Spez. Gew. 0,9125. Mit Alkohol und Äther mischbar. Wenig löslich in H_2O. Von konz. H_2SO_4 wird es zerstört. Konz. HNO_3 wirkt darauf heftig ein, bis zur Entzündung. Wird von Alkalien und Natrium nicht angegriffen. Nimmt Brom direkt auf. Mit trocknem Ag_2O entsteht Vinyläther $(C_2H_3)_2O$, feuchtes Silberoxyd liefert dagegen, über die Stufe des Vinylalkohols, C_2H_3OH, Aldehyd und Essigsäure. Bei der Oxydation mit HNO_3 entstehen CO_2, H_2SO_4 und Oxalsäure[1]).

Derivate: Quecksilberchloriddoppelverbindung. Durch tropfenweises Versetzen einer alkoholischen Vinylsulfidlösung mit einer alkoholischen $HgCl_2$-Lösung und Fällen der Mischung mit Wasser. $2\,(C_2H_3)_2S + 2\,HgCl_2 = 2\,C_2H_3Cl \cdot HgCl_2(C_2H_3)_2S \cdot HgS$. Es bildet sich zuerst die Verbindung $(C_2H_3)_2SHgCl_2$, die sich nach folgender Formel umsetzt: $2\,C_4H_6Cl_2HgS = 2\,C_2H_3Cl + HgCl_2 + HgS + (C_2H_3)_2S$ (?). Die Verbindungen befinden sich in einem Gleichgewichtszustand. Unter dem Mikroskop lange Prismen. Schmelzp. 91°. Leicht löslich in siedendem Alkohol, KOH scheidet aus der Verbindung HgO ab[1]).

Platinchloriddoppelverbindung $3\,(C_2H_3)_2S + 2\,PtCl_4 = 4\,C_2H_3Cl \cdot PtCl_4(C_2H_3)_2S \cdot PtS_2$. Diese Verbindung befindet sich im Gleichgewicht mit der folgenden: $4\,C_2H_3Cl + PtCl_4 + (C_2H_3)_2S + PtS_2$ (?). Gelber, pulveriger Niederschlag. Schmelzp. 93°. Unlöslich in H_2O, Alkohol und Äther. Liefert mit $(NH_4)_2S$ den dunkelbraunen Körper $(C_2H_3)_2S \cdot PtS_2$ [1]).

Silbernitratdoppelverbindung $(C_2H_3)_2S + AgNO_3$. Farbloser Niederschlag. Schmelzp. 87° [1]).

Vinylsulfidbromid $C_4H_6S \cdot Br_6 = (C_2H_3Br_2)_2S \cdot Br_2$. 1 Mol. Vinylsulfid wird luftdicht mit 3 Mol. Brom stehen gelassen, zum Schluß wird erwärmt. Farbloses dickflüssiges Öl. Siedep. 195° unter Zersetzung[1]).

Allylsulfid.

Mol.-Gewicht 114,15.
Zusammensetzung: 63,07% C, 8,83% H, 28,09% S.

$$C_6H_{10}S.$$
$$(CH_2 = CH \cdot CH_2)_2S.$$

Vorkommen: Im Kraut und in Samen von Thlaspi arvense, in Kraut und Samen von Iberis amara, in Samen von Capsella Bursa Pastoris, in Alliaria officinalis. In Lepidiumarten, Raphanus sativum, Samen von Brassica napus L., Cochlearia Draba und Cheiranthus annuus L. sind auch S-haltige Öle vom Allylsulfidtypus nachgewiesen[2]). Im Knoblauchöl (Allium sativum L.)[3]). Nach neueren Angaben soll im Knoblauchöl und in Alliaria officinalis nicht Allylsulfid, sondern Allyldisulfid enthalten sein[4]). Der Sitz der Lauchöle in den Alliumarten befindet sich in der Epidermis, in den Leitbündelscheiden, aber nicht in Milchsaftschläuchen[5]).

Bildung: Aus Senföl (Allylrhodanid) und K_2S bei 100° [3]). Aus Allyljodid und K_2S [6]).

Darstellung: Das Knoblauchöl scheint in der Pflanze durch enzymatische Prozesse frei zu werden. Die Samen von Thlaspi arvense sind z. B. geruchlos. Erhitzt man die Samen vor der Destillation auf 100° oder behandelt sie mit Alkohol, so geht kein Öl über[7]). Das Öl wird aus den betreffenden Pflanzenteilen durch fraktionierte Destillation gewonnen.

Physiologische Eigenschaften: Pharmakologische Wirkung wie bei Anwendung von Allylsenföl (s. Allylsenföl), nur schwächer[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssig. Siedep. 138,6° (korr.) bei 758,32 mm (von 0°). Spez. Gew. 0,88765 bei 26,8°/4°. Molekularbrechungsvermögen = 61,74 [9]). Riecht stark nach Knoblauch. Wenig löslich in H_2O.

---

1) Fr. W. Semmler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **241**, 92 [1887].
2) Franz Pleß, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **58**, 36 [1846].
3) Theodor Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **51**, 289 [1844]; **55**, 297 [1845].
4) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **230**, 442 [1892].
5) Voigt, Jahrbuch d. Hamburger Wissenschaftl. Anstalt 6 [1899].
6) A. W. Hoffmann u. A. Cahours, Annalen d. Chemie **102**, 291 [1857].
7) H. Hlasivetz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 23 [1849].
8) E. W. Carlier, Biochemical Journal **4**, 107 [1909].
9) Nasini u. Scala, Gazetta chimica ital. **17**, 76 [1887].

Derivate: Verbindung $C_{12}H_{20}Cl_6S_3Hg_4 = [(C_3H_5)_2S + 2\,C_3H_5Cl + 2\,HgCl_2 + 2\,HgS]$. Durch Versetzen einer alkoholischen Allylsulfidlösung mit alkoholischer $HgCl_2$-Lösung und Fällen mit Wasser. Zur Reinigung kocht man den Niederschlag mit Alkohol aus und fällt den Auszug mit Wasser[1]). (Vgl. auch [2]).) Amorphes Pulver. Liefert beim Erhitzen mit Rhodankalium Senföl, Allylsulfid, $HgCl_2$, HgS und KCl. Bei der Destillation der Hg-Verbindung des Knoblauchöls mit Rhodankalium, geht Allylsenföl über[3]).

Platinchloriddoppelverbindung $3\,(C_3H_5)_2S + 2\,C_3H_5Cl + PtCl_4 + 3\,PtS_2$. Gelber amorpher Niederschlag. Schmelzp. 130° [1])[2]).

Silbernitratdoppelverbindung $2\,AgNO_3 \cdot C_6H_{10}S$. Fällt beim Erhitzen von Allylsulfid mit alkoholischer $AgNO_3$-Lösung nieder. Leicht löslich in H_2O, schwer in kaltem Alkohol, leichter in heißem und daraus in Nadeln erhaltbar. Ammoniak scheidet aus der Verbindung Allylsulfid ab[4]).

Propylallyldisulfid.

Mol.-Gewicht 148,23.
Zusammensetzung: 48,57% C, 8,15% H, 43,27% S.

$$C_6H_{12}S_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot CH_2{-}CH_2{-}S \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_2 = CH{-}CH_2{-}S \end{array}$$

Vorkommen: Im Knoblauchöl zu 6% (Allium sativum L.)[5]). Hauptbestandteil des ätherischen Öls der Küchenzwiebel (Allium Cepa L.).

Darstellung: Aus rohem Knoblauchöl durch fraktionierte Destillation, befindet sich in der Fraktion, die zwischen 66—69° bei 16 mm siedet[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Spez. Gew. 1,0231 bei 15°. Kalium zersetzt das Öl unter Gasentwicklung. Mit Zn-Staub bei 130° behandelt, liefert es eine Substanz, deren Zusammensetzung auf die Formel $C_6H_{12}S$ stimmt. Mit alkoholischer $HgCl_2$-Lösung, Goldchlorid usw. liefert es voluminöse Niederschläge, die in Alkohol wenig löslich sind. Durch Oxydationsmittel wird es zu CO_2, Oxalsäure, H_2SO_4 und niedrigen Fettsäuren bis zur Propionsäure oxydiert. Optisch inaktiv[5]).

Allyldisulfid.

Mol.-Gewicht 146,22.
Zusammensetzung: 49,24% C, 6,89% H, 43,86% S.

$$C_6H_{10}S_2.$$

$$\begin{array}{l} CH_2 = CH{-}CH_2{-}S \\ CH_2 = CH{-}CH_2{-}S. \end{array}$$

Vorkommen: In Allium sativum. 60% des Rohöls[6]).

Darstellung: Das Knoblauchöl wurde bei 16 mm Druck fraktioniert; das Disulfid befindet sich in der Fraktion 70—84° bei 16 mm[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lichtgelb gefärbtes Öl mit Knoblauchgeruch. Optisch inaktiv. Spez. Gew. 1,0237 bei 14,8°. Siedep. des Öles 79—81° bei 16 mm. Man erhält das Öl farblos, wenn man es über Kalium destilliert. Siedep. dann bei 78—80° bei 16 mm, dem Siedep. 196—200° bei 750 mm entsprechend. Durch Reduktion mit Zn-Staub wurde ein Öl von ungefährer Zusammensetzung $C_6H_{10}S$ (Siedep. 135—139°) erhalten. Oxydation mit verdünnter HNO_3 liefert CO_2, Oxalsäure, Ameisensäure und Essigsäure; ebenso mit $KMnO_4$ und Chromsäure[6]).

---

1) Fr. W. Semmler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **241**, 118 [1887].
2) Theodor Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **51**, 289 [1844]; **55**, 297 [1845].
3) H. Hlasivetz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 23 [1849].
4) E. Ludwig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **139**, 121 [1866].
5) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **230**, 434, 443 [1892].
6) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **230**, 434 [1892].

Allyltrisulfid.

Mol.-Gewicht 178,29.

Zusammensetzung: 40,38% C, 5,65% H, 53,96% S.

$C_6H_{10}S_3$.

Vorkommen: 20% des Rohöles von Allium sativum[1]).

Darstellung: In der Fraktion 112—122° bei 16 mm[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Spez. Gew. 1,0845 bei 15°. Bei der Reduktion mit Zn-Staub erhält man ein farbloses Öl von der Zusammensetzung $C_6H_{10}S$ und Siedep. 132—140°. Kalium wirkt heftig auf $C_6H_{10}S_3$ ein. Gibt mit $HgCl_2$ Niederschläge, die wenig löslich in Alkohol sind[1]).

Allyltetrasulfid (?).

Mol.-Gewicht 210,36.

Zusammensetzung: 34,22% C, 4,79% H, 60,98% S.

$C_6H_{10}S_4$ (?).

Vorkommen: Aller Wahrscheinlichkeit nach in Knoblauchöl (Allium sativum)[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. über 122° bei 16 mm. Zersetzt sich bei der Destillation. Mit Zn-Staub reduziert, liefert es ein Monosulfid $C_6H_{10}S$ vom Siedep. 132—140°.

Disulfid $C_7H_{14}S_2$.

Mol.-Gewicht 162,25.

Zusammensetzung: 51,77% C, 8,69% H, 39,53% S.

Vorkommen: In Asafötidaöl (Ferula Asa foetida L.) 45% des Rohöls[3]). Früher glaubte man in dem Öl Hexenylsulfid und -disulfid gefunden zu haben[4]).

Darstellung: Durch fraktionierte Destillation des Rohöls im Vakuum bei 9 mm. Das Disulfid befindet sich in der Fraktion, die bei 9 mm zwischen 80—85° siedet[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Hellgelbes, optisch aktives Öl. Spez. Gew. 0,9721 bei 15°. $[\alpha]_D = -12° 30'$ im 1 dm-Rohr. Siedep. bei gewöhnlichem Druck 210—212°. Mit Kalium gereinigt, siedet das farblose Öl zwischen 83—84° bei 9 mm. Mit HgO oder Zn-Staub destilliert, wird das Öl ebenfalls farblos.

Mit $HgCl_2$, $AuCl_3$ und $PtCl_4$ liefert das Öl Niederschläge. Kalium und Natrium wirken lebhaft auf das Öl unter Gasentwicklung ein. Indifferent gegen alkoholische KOH, beim Kochen bildet sich etwas Schwefelkalium. Durch Erhitzen mit Zn-Staub auf 130—150° entsteht das Monosulfid $C_7H_{14}S$. Durch vorsichtige Oxydation mit verdünnter HNO_3 entsteht eine noch nicht untersuchte Sulfonsäure. $KMnO_4$ liefert H_2SO_4, Oxalsäure, CO_2 und niedere Fettsäure. Wahrscheinlich ist ein Teil des Sulfides gesättigt, ein Teil dagegen ungesättigt und der Allylreihe angehörend[3]).

Derivate: $C_7H_{14}S_2 \cdot 2\,HgCl_2$. Alkoholische $HgCl_2$-Lösung liefert mit der alkoholischen Lösung des Disulfides einen Niederschlag, der sich durch Wasserzusatz vermehrt. Der Niederschlag wird mit Alkohol ausgekocht. Farblose Nadeln.

Disulfid $C_{11}H_{20}S_2$.

Mol.-Gewicht 216,3.

Zusammensetzung: 61,02% C, 9,32% H, 29,65% S.

Vorkommen: In Asafötidaöl (Ferula Asa foetida L.), in der Fraktion des Rohöles, die zwischen 120—130° bei 9 mm Druck siedet. 26% des Rohöls[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Goldgelbes Öl, vom abscheulichen Geruch des Rohöles. Spez. Gew. 1,0120 bei 15°. Optisch aktiv. $[\alpha]_D = -18° 30'$ im 1 dm-Rohr. Unter gewöhnlichem Druck zersetzt sich die Substanz bei 250°.

---

1) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **230**, 440 [1892].
2) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **230**, 441 [1892].
3) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **229**, 1 [1891].
4) H. Hlasivetz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 23 [1849].
5) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **229**, 29 [1891].

Farblos erhält man das Disulfid, wenn man das Öl mit wenig Natrium behandelt und abdestilliert. Siedep. dann 126—127° bei 9 mm. Kalium und Natrium wirken sehr heftig darauf ein, unter Zersetzung und Bildung von K_2S und einer kleinen Menge organischer Substanz. Durch 1stündiges Erhitzen am Rückflußkühler mit Zn-Staub auf 150° entsteht das Sulfid $C_{11}H_{20}S$. Mit alkoholischer $HgCl_2$-Lösung entstehen Niederschläge, die aber in siedendem Alkohol unlöslich sind und ein Gemenge darstellen[1]).

Disulfid $C_8H_{16}S_2$.

Mol.-Gewicht 176,26.
Zusammensetzung: 54,45% C, 9,14% H, 36,38% S.

Vorkommen: In Asafötidaöl (Ferula Asa foetida L.) in geringen Mengen[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 92—96° bei 9 mm. Durch Reduktion mit Zn-Staub liefert es ein Monosulfid $C_8H_{16}S$ [1]).

Disulfid $C_{10}H_{18}S_2$.

Mol.-Gewicht 202,28.
Zusammensetzung: 59,32% C, 8,97% H, 31,70% S.

Vorkommen: In geringen Mengen in Asafötidaöl[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Siedep. 112—115° bei 9 mm[1]).

Mercaptane.

Methylmercaptan (Methanthiol).

Mol.-Gewicht $CH_4S = 48,1$.
Zusammensetzung: 24,94% C, 8,37% H, 66,67% S.

CH_3SH.

Vorkommen: Im menschlichen Harn nach Genuß von Spargeln[2]), Blumenkohl, Rotkohl[3]). Entsteht in geringen Mengen beim Schmelzen von Proteinen (Eiweiß, Gluten) mit Kali[4]). In Fäulnisprodukten aus Eiweiß und Leim durch anaerobe Bakterien als Bleisalz isoliert[5]). Bestimmte Bakterienarten zersetzen die S-haltigen Harnbestandteile, wobei geringe Mengen Mercaptan neben H_2S entstehen[6]). Beim Kochen verschiedener Kohlarten mit Wasser entweichen mit Wasserdämpfen geringe Mengen Mercaptan[7]). Methylmercaptan und Äthylsulfid sollen im Organismus aus Cystin entstehen[8]).

Bildung: Man destilliert eine wässerige Lösung von methylschwefelsaurem Natrium (aus $^1/_2$ l abs. Methylalkohol + 750 ccm konz. englische H_2SO_4 + 2,75 g kryst. Na_2CO_3) mit einem Überschuß von KHS (500 g Kali auf $^1/_2$ l Holzgeist berechnet), wäscht das Gas mit konz. KOH und leitet es dann in eine Lösung von 1 T. KOH auf 2 T. H_2O. Diese Lösung verschluckt das Methylmercaptan, die Lösung wird mit Bleizucker von H_2S befreit und n konz. HCl eingetropft oder durch H_2S in Freiheit gesetzt. Das entweichende Gas wird über K_2CO_3 entwässert[9])[10]).

Darstellung: 600 g fein zerhacktes Fleisch werden unter aseptischen Bedingungen mit 3 l Wasser angesetzt, mit Bakterien geimpft und die Luft durch CO_2 verdrängt. Nach 45 Tagen wurde der Kolbeninhalt nach Zusatz von 20 g Oxalsäure destilliert. Das Methylmercaptan wurde in eine Vorlage mit 3 proz. Cyanquecksilberlösung geleitet, der entstandene grünlichgelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser zu einem Brei angerührt, mit HCl

---

1) Fr. W. Semmler, Archiv d. Pharmazie **229**, 29 [1891].
2) M. Nencki, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 206 [1891].
3) Rubner, Archiv f. Hygiene **19**, 136 [1893].
4) N. Sieber u. Schubenko, Archiv de l'Institut de St. Petersbourg **1**, 315 [1892].
5) M. Nencki u. N. Sieber, Monatshefte f. Chemie **10**, 530 [1889].
6) J. P. Karplus, Virchows Archiv **131**, 210 [1893].
7) F. Niemann, Archiv f. Hygiene **19**, 126 [1893].
8) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 469 [1904].
9) P. Klason, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 3409 [1887].
10) J. Obermeyer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 22, 918 [1887].

angesäuert und destilliert. Das Destillat wurde in 10 proz. Bleiacetatlösung geleitet. Das Bleisalz besitzt die Formel $(CH_3S)_2Pb$ [1]).

Nachweis und Bestimmung: Methylmercaptan wird in eine Lösung von Isatin in konz. H_2SO_4 geleitet. Bei Gegenwart von Mercaptan erfolgt ein Farbenumschlag zu Oliven- und Grasgrün [2]). Methylmercaptan gibt mit Gold- und Platinsalzen unlösliche Verbindungen. Die aus Methylmercaptan und Bleiacetat entstehende Bleiverbindung wird mit HCl zerlegt und das freie Mercaptan in eine $^n/_{10}$-Jodlösung geleitet, deren Überschuß mit Natriumthiosulfat zurücktitriert wird [3]).

Physiologische Eigenschaften: Methylmercaptan ist weniger giftig wie Schwefelwasserstoff, es zersetzt den Blutfarbstoff nicht, bewirkt aber zuerst eine Reizung, dann eine Lähmung des Atemzentrums. Letale Dosis 169 mg Calciummethylmercaptid pro 1 kg Kaninchen [4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Eine nach faulem Kohl riechende Flüssigkeit. Siedep. 5,8° bei 752 mm. Mit Wasser bildet es ein krystallisiertes Hydrat, dessen Zersetzungstemperatur höher wie der Siedepunkt des Sulfhydrates liegt [5]).

Derivate: Dithiooxalsäuredimethylester $(CO \cdot S \cdot CH_3)_2$. Entsteht beim Einleiten von CH_3SH in Oxalylchlorid. Kleine, hellgelbe Rhomben aus Petroläther. Schmelzp. 82,5—83,5°. Riecht widrig, gibt mit wässeriger KOH Kaliumoxalat und CH_3SH [6]).

Quecksilbermercaptid $(CH_3S)_2Hg$. Durch Einleiten von Methylsulfhydrat in eine wässerige Quecksilbercyanidlösung, wobei es in Form mikroskopischer viereckiger Prismen ausfällt. In Methyl- und Äthylalkohol unlöslich. Schmelzp. 175° unter Zersetzung [5]). Eine ätherische Lösung von Mercurimethylmercaptid wird durch Nitrosylchlorid braunrot gefärbt. Es bildet sich $HgCl_2$ und die Flüssigkeit entfärbt sich unter NO-Entwicklung [7]).

$CH_3 \cdot S \cdot HgCl$. Feinkörniger Niederschlag aus $HgCl_2$ und CH_3SH unter Zusatz von HCl. Unlöslich in Wasser, ev. zur quantitativen Bestimmung verwendbar [5]).

Verbindung mit Quecksilberacetat $(CH_3S)_2Hg + 2\,Hg(C_2H_3O_2)_2$. Quecksilbermethylmercaptid (1 Mol.) und 1 Mol. Quecksilberoxyd werden mit verdünnter Essigsäure übergossen. Krystallisiert aus Wasser. Zersetzt sich nicht in wässeriger Lösung, auch nicht beim Erhitzen, dagegen in alkoholischer Lösung. Durch HCl entsteht CH_3SHgCl, ebenso durch Zusatz von $HgCl_2$ (quantitative Bestimmung) [8]).

Bleimethylmercaptid $(CH_3S)_2Pb$. Entsteht, wenn in eine Lösung von essigsaurem Blei Methylmercaptan geleitet wird. Schöne, gelbe, mikroskopische Tafeln. Beim Erhitzen zerfällt es in Methylsulfid und PbS. Lichtempfindlich, wird durch Licht geschwärzt [1]).

Wismutmethylmercaptid $(CH_3S)_2Bi$. Mikroskopische gelbe Nadeln. Aus CH_3SH, $BiCl_3$ und Natriumacetat [5]). Lichtempfindlich.

Silbermethylmercaptid CH_3SAg. Aus CH_3SH, $AgNO_3$ und Natriumacetat. Gelber, krystallinischer Niederschlag, gegen Licht empfindlich.

n-Butylmercaptan (Butan-1-thiol).

Mol.-Gewicht 90,15.
Zusammensetzung: 53,23% C, 11,18% H, 35,57% S.

$$C_4H_{10}S.$$

$$CH_3—CH_2—CH_2—CH_2—SH.$$

Vorkommen: Im Analdrüsensekret des Stinkdachses von Philippinen (Mydaus Marchei Huet, Mephitis mesomelas und M. mephitica) neben Butyldisulfid, und Spuren Methylmercaptan [9]) [10]).

Bildung: Durch Einwirkung einer alkoholischen Lösung von Kaliumhydrosulfid auf das zwischen 127—132° siedende Jodür des n-Butylalkohols erhalten. Nach 4stündigem

---

[1]) M. Nencki u. N. Sieber, Monatshefte f. Chemie **10**, 530 [1889].
[2]) C. A. Herter, Journ. of biol. Chemistry **1**, 421 [1906].
[3]) F. Niemann, Archiv f. Hygiene **19**, 126, [1893].
[4]) L. Rekowski, Arch. des Sc. biol. de St. Pétersbourg **2**, 205 [1893].
[5]) P. Klason, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **20**, 3409 [1887].
[6]) H. O. Jones u. H. S. Tasker, Journ. Chem. Soc. **95**, 1904 (1909].
[7]) H. S. Tasker u. H. O. Jones, Journ. Chem. Soc. **95**, 1910 [1909].
[8]) A. Bertram, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 64 [1892].
[9]) E. Beckmann, Pharmaz. Centralhalle f. Deutschland **37**, 557 [1896].
[10]) Aldrich, Journ. of experim. Med. **1**, 323 [1897]; Amer. Journ. of Physiol. **5**, 457 [1901].

Erwärmen dieser Mischung am Rückflußkühler wurde der Inhalt des Kolbens mit Wasser verdünnt und destilliert. Das Destillat wurde mit viel Wasser verdünnt, das ausgefallene Öl abdekantiert, gewaschen, über $CaCl_2$ getrocknet und fraktioniert[1]).

Darstellung: Das Drüsensekret ist eine hellgelbe, klare Flüssigkeit. Durch fraktionierte Destillation läßt sich das Mercaptan aus der Fraktion gewinnen, die zwischen 97—105° übergeht[2]). Nach anderer Angabe in der Fraktion, die zwischen 100—110° siedet[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flüssigkeit von penetrantem Geruch. Siedep. 97—98° bei 756 mm. Spez. Gew. 0,858 bei 16°, bezogen auf Wasser von 0° = 0,843. In Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol und Äther löslich[1]). Löslich in konz. KOH und daraus mit Säuren wieder fällbar. Durch Oxydation des Natriumsalzes mit HNO_3 oder $KMnO_4$ erhält man n-Butylsulfon[2])[4]).

Derivate: **n-Butylsulfon** $(C_4H_9)_2SO_2$. Durch Einwirkung von rauch. HNO_3 auf Butylsulfid[4]) oder Natriumbutylmercaptid[2])[4]). Plattenförmige Krystalle, in Alkohol und Äther leicht löslich. Schmelzp. 43,5°. Erstarrt bei 32,5°. Bei der Reduktion liefert es Mercaptan[4]).

Isoamylmercaptan.

Mol.-Gewicht 104,16.
Zusammensetzung: 57,60% C, 11,60% H, 30,78% S.

$$C_5H_{11}—SH.$$

$$C_5H_{12}S.$$

Vorkommen: Im Analdrüsensekret des Stinkdachses (Mephitis mephitica)[5]).

Bildung: Aus $C_5H_{11} \cdot SO_4K + KHS$ [6]). Aus $C_5H_{11}Cl + KHS$ [7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Optisch aktive Flüssigkeit (aus Amylalkohol $[\alpha]_D = -4{,}34°$), $[\alpha]_D + 2{,}20°$. Siedep. 118—119,5°; $D_0^{18} = 0{,}8406$ [8]). Siedep. 120,1°. (korr.). Spez. Gew. 0,8548 bei 0° [9]). Siedep. 116,6—118° (korr.) bei 763 mm. Spez. Gew. 0,83 475 bei 20°/4°. Molekularbrechungsvermögen[10]).

Verbindet sich mit Quecksilberoxyd mit Heftigkeit. Krystallinische Blättchen. Unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Äther. Schmilzt bei 100° zu einer farblosen Flüssigkeit[6]).

Vinylmercaptan.

Mol.-Gewicht 60,1.
Zusammensetzung: 39,93% C, 6,70% H, 53,36% S.

$$CH_2 = CH \cdot SH.$$

$$C_2H_4S.$$

Vorkommen: Das Öl von Allium ursinum L. soll etwas Vinylmercaptan enthalten[11]).

Sinapinbisulfat.

Mol.-Gewicht 407,28.
Zusammensetzung: 47,14% C, 6,18% H, 35,35% O, 3,43% N, 7,87% S.

$C_{16}H_{25}NO_9S = C_{16}H_{24}NO_5 \cdot HSO_4$ (Konstitutionsformel s. bei Sinapin).

---

1) A. Saytzew u. N. Grabowsky, Annalen d. Chemie **171**, 251 [1874].
2) E. Beckmann, Pharmaz. Centralhalle f. Deutschland **37**, 557 [1896].
3) Aldrich, Jorn. of experim. Med. **1**, 323 [1897]; Amer. Journ. of Physiol. **5**, 457 [1901].
4) N. Grabowsky, Annalen d. Chemie **175**, 351 [1875].
5) Aldrich, Journ. of experim. Med. **1**, 323 [1897].
6) Krutsch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 317 [1844].
7) Ballard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **52**, 313 [1844].
8) Brjuchonenko, Journ. f. prakt. Chemie [2] **59**, 46, 596 [1899].
9) H. Kopp, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **95**, 346 [1855].
10) R. Nasini, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 2883 [1882].
11) Fr. W. Semmler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **241**, 109 [1887].

Vorkommen: Nach älteren Angaben Bestandteil des Sinalbins (im Samen des weißen Senfes)[1]. Nach neuen Angaben nur Bestandteil des Sinigrins (im Samen des schwarzen Senfes)[2]. Im weißen Senf soll nur Sinalbin vorkommen, aber kein Sinapin.

Darstellung: Im Filtrat nach Abscheidung des Sinalbinsenföls und Sinapins als Silberverbindungen[1] (?). Durch Auskochen der zerkleinerten schwarzen Senfsamen mit 85 proz. Alkohol[2].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus Alkohol in rektangulären Blättchen mit 1 Mol. Wasser. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Schmilzt wasserfrei bei 186—188°, wasserhaltig bei 126,5—127,5° unter Zersetzung. Nach Versetzen der wässerigen Lösung mit konz. H_2SO_4 scheidet sich das gesamte Salz unverändert aus mit 2 Mol. Wasser; dieses Verfahren kann zur Reinigung benutzt werden[2]. Schwach gelb gefärbte Nadeln[1].

Sulfocyansaures Sinapin (?).

$C_{16}H_{23}NO_5 \cdot HSCN$ [3], nach neuen Angaben $C_{16}H_{25}NO_5 \cdot CNSH$ [4].

Vorkommen: Nach älteren Angaben soll sich das sulfocyansaure Sinapin in der Mutterlauge nach der Darstellung des Sinalbins aus den Samen des weißen Senfes befinden[3]. Nach neuen Angaben sollen die Samen des weißen Senfes nur Sinalbin, aber kein Sinapin enthalten. Das sulfocyansaure Sinapin bildet sich wahrscheinlich sekundär aus dem Sinalbin unter der Einwirkung der Lösungsmittel[2].

Chemische und physikalische Eigenschaften: Farblose, glasglänzende, feine Prismen oder Nadeln von bitterem Geschmack, welche bei 176° schmelzen[4].

Mercaptursäuren.

p-Bromphenylmercaptursäure.

Mol.-Gewicht 318,09.

Zusammensetzung: 41,49% C, 3,80% H, 15,09% O, 4,40% N, 10,08% S, 25,12% Br.

$$C_{11}H_{12}O_3NSBr.$$

```
CH2S—<  >Br
|
CH—NH—CO—CH3
|
COOH.
```

Vorkommen: Im Harne von Hunden, die mit Brombenzol gefüttert wurden[5][6][7].

Bildung: Die Mercaptursäuren leiten so von β-Thiomilchsäure, also von Eiweißcystin resp. Eiweißcystein, ab:

```
CH2 · SH          CH2 · S · C6H4 x
|                 |
CH · NH2    →     CH · NH · CO · CH3
|                 |
COOH              COOH
```

Es gelang nämlich, aus Aminobromphenylthiopropionsäure durch Abbau mit $NaNO_2$ und HCl zu Chlorbromphenylthiopropionsäure zu gelangen. Durch Reduktion des Äthylesters dieser Säure mit Sn und HCl entsteht Bromphenyl-β-thiomilchsäure vom Schmelzpunkt 115—116°. Diese Säure zeigte sich identisch mit der synthetisch aus Bromphenylmercaptan und β-Jodpropionsäure dargestellten. Die Synthese wurde so ausgeführt. Cystein-

[1] H. Will u. A. Laubenheimer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **199**, 150 [1879]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 2384 [1879].
[2] J. Gadamer, Archiv d. Pharmazie **235**, 83 [1897]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2330 [1897].
[3] v. Babo u. Hirschbrunn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **84**, 10 [1852].
[4] Remsen u. Coale, Amer. Chem. Journ. **6**, 52 [1884].
[5] Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1092 [1879].
[6] Baumann u. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 328 [1882].
[7] E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1904].

chlorhydrat (1 Mol.) liefert mit p-Bromdiazobenzolchloridlösung (1 Mol.) ein Additionsprodukt, welches durch Behandlung mit 20% Na_2CO_3-Lösung Bromphenylcystein liefert. Bromphenylcystein in Pyridin suspendiert, wurde mit Acetylchlorid gekuppelt. Das entstandene Produkt erwies sich als identisch mit der aus Hundeharn isolierten p-Bromphenylmercaptursäure[1]). Bildet sich beim Behandeln von Bromphenylcystein, gelöst in der 10fachen Menge Benzol, mit Essigsäureanhydrid[2]).

$$\begin{array}{l} CH_2SC_6H_4Br \\ | \\ CH—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + (C_2H_3O)_2O = \begin{array}{l} CH_2S \cdot C_6H_4Br \\ | \\ CHNH \cdot CO—CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Darstellung: Die Säure befindet sich im Harn in Form einer komplizierten Verbindung (wahrscheinlich Glucuronsäureverbindung?). Frischer Harn enthält nur Spuren freier p-Bromphenylmercaptursäure. Säuert man den Harn mit HCl stark an, so wird nach einiger Zeit die Hauptmenge der Säure gefällt. Der Harn wird mit $^1/_{20}$ Vol. Bleizuckerlösung gefällt, das Filtrat wird mit $^1/_{10}$ Vol. konz. HCl versetzt und der nach 8—10 Stunden ausgeschiedene Niederschlag zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Dann löst man die freie Säure in wenig Alkohol und fällt die Lösung mit Wasser. Der Harn nach Brombenzolfütterung ist stark linksdrehend, durch Einwirkung von Säuren, Alkalien oder durch langes Erhitzen nimmt die Linksdrehung ab, um später ganz zu verschwinden[3]).

Nach neuen Angaben wird die Säure folgendermaßen dargestellt: Der Harn wird mit $^1/_{10}$ Vol. konz. HCl (spez. Gew. 1,19) versetzt und 10 Tage stehen gelassen. Nach dieser Zeit bildet sich ein krystallinischer Bodensatz, der aus p-Bromphenylmercaptursäure besteht. Die Krystalle wurden durch Zusetzen von Wasser und Dekantieren gewaschen, die Krystalle in 10% NH_3 in der Wärme gelöst, die Lösung durch Tierkohlefilter durchgesaugt und das Filtrat zur Krystallisation eingeengt. Das NH_4-Salz der Säure wird in 20facher Menge heißen Wassers eingetragen, die Lösung mit verdünnter H_2SO_4 in der Wärme angesäuert. Nach 12stündigem Stehenlassen saugt man die gebildete p-Bromphenylmercaptursäure ab. Ausbeute nach Zufuhr von 100 g Brombenzol 25—30 g[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, durchsichtige Prismen (aus Alkohol), die an der Luft allmählich undurchsichtig werden. Schmelzp. 152—153°. Ist in alkoholischer Lösung linksdrehend, in alkalischer rechtsdrehend[4]). 12proz. alkoholische Lösung dreht im 2 dm-Rohr = —1,6°; 25proz. Lösung der Säure in verdünnter NaOH dreht soviel wie Glucose von 3,8—4%. Ziemlich leicht löslich in Alkohol, fast unlöslich in kaltem Wasser und Äther, löslich in 70 T. kochendem Wasser[3]). In konz. warmem HCl leichter löslich als in Wasser und daraus unverändert krystallisierend. Die Lösung in H_2SO_4 wird beim Erhitzen blau, die Färbung verschwindet sofort nach Zusatz von Wasser oder Alkohol (Reaktion des p-Bromthiophenols). Zerfällt beim Kochen mit Natronlauge in NH_3, Essigsäure, p-Bromthiophenol und Brenztraubensäure[2]). Mit $KMnO_4$ entsteht die Säure $C_{11}H_{12}BrNSO_5$. Beim Kochen mit starker HCl oder besser mit verdünnter H_2SO_4 tritt Spaltung in Essigsäure und Bromphenylcystein $C_9H_{10}BrNSO_2$ ein. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid entstehen Bromphenylcystein und harzige Nebenprodukte. Eine einbasische Säure, deren Salze mit Schwermetallen unlöslich sind.

Derivate: Ammoniumsalz $NH_4 \cdot C_{11}H_{11}BrSNO_3$. Prismen. Löslich in 34—35 T. kalten Wassers.

$Mg(C_{11}H_{11}BrSNO_3)_2 + 9\,H_2O$. Nadeln. Schwer löslich in kaltem Wasser.

$Ba(C_{11}H_{11}BrSNO_3)_2 + 2\,H_2O$. Seidenglänzende Nadeln. Löslich in 50 T. kalten und 15 T. heißen Wassers[3]).

Äthylester

$$C_{13}H_{16}BrSNO_3 = \begin{array}{l} CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4Br \\ | \\ CH \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3 \\ | \\ COOC_2H_5. \end{array}$$

---

1) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1904].
2) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 261 [1885].
3) Baumann u. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 328 [1882].
4) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1732 [1882].

Entsteht durch zweistündiges Durchleiten von trocknem HCl-Gas in absoluter alkoholischer Lösung der p-Bromphenylmercaptursäure unter Eiskühlung. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen, der ausgefallene Ester mit Na_2CO_3-Lösung und mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Leicht löslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 91° [1]).

p-Bromphenylmercaptursäurephenylester $C_{17}H_{16}BrSNO_3 = CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_6H_4BrS)(CH_2)COOC_2H_5$. Die Mercaptursäure wird mit krystallisiertem Phenol zusammengeschmolzen, dann Phosphoroxychlorid hinzugesetzt und das Ganze eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt, wobei Gasentwicklung stattfindet. Das Reaktionsprodukt wird mit Na_2CO_3-Lösung und Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Leicht löslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. 96° [1]).

p-Bromphenylmercaptursäureamid $C_{11}H_{13}Br \cdot S \cdot N_2O_2 = CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot CH(C_6H_4BrS)(CH_2)—CO—NH_2$. Bromphenylmercaptursäurephenylester wird in Alkohol gelöst und mit alkohol. NH_3 einen Tag stehen gelassen. Beim Abdunsten des Alkohols krystallisiert das Amid, welches mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert wird. Wenig löslich in Wasser, schwer in Alkohol. Schmelzp. 174° [1]).

p-Bromthiophenol C_6H_4BrSH (1 : 4). Beim Kochen von Bromphenylmercaptursäure oder Bromphenylcystein mit NaOH [2]). Aus dem Chlorid der p-Brombenzolsulfonsäure mit Sn und HCl [3]). Naphthalinähnliche Blättchen aus Alkohol. Schmelzp. 75°. Siedep. 230—231°. Leicht flüchtig mit Wasserdämpfen. Wenig löslich in heißem Wasser, leicht in Äther und Chloroform. Oxydiert sich leicht an der Luft. Die Lösung in konz. H_2SO_4 wird bei 120—125° grün und darüber indigoblau, auf Zusatz von Wasser verschwindet die Färbung sofort. Bei anhaltendem Behandeln der alkoholischen Lösung mit Natriumamalgam entsteht Thiophenol. Gibt, in alkoholischer Lösung, mit Bleizucker einen gelben, amorphen Niederschlag.

Liefert mit Chloral ein bei 72° schmelzendes Additionsprodukt [4]).

p-Bromphenylthio-α-Oxypropionsäure $C_9H_9BrSO_3 = C_6H_4BrS \cdot CH—CH_2(OH) \cdot COOH$. Durch Erhitzen von Brenztraubensäure mit p-Bromthiophenol auf dem Wasserbade. In Benzol fast unlöslich. Schmelzp. 114,5° [2]).

α-Acetamino-p-Bromphenylsulfonpropionsäure $C_{11}H_{12}BrNSO_5 = CH_3 \cdot CO \cdot NH—CH(SO_2 \cdot C_6H_4BrCH_2)COOH$. Durch Behandeln von Bromphenylmercaptursäure mit alkalischer $KMnO_4$-Lösung. Prismatische Säulen aus Wasser. Schmelzp. 170—171° unter Zersetzung. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in Alkohol. Kaum löslich in Äther, $CHCl_3$ und Benzol. $Ba(C_{11}H_{11}BrNSO_5)_2 + 4 H_2O$. Seidenglänzende Nadeln. Leicht in H_2O und Alkohol löslich. $Ag(C_{11}H_{11}BrNSO_5)$. Nädelchen [5]).

α-Amino-p-Bromphenylsulfonpropionsäure $C_9H_{11}BrNSO_4 = NH_2 \cdot CH(SO_2 \cdot C_6H_4BrCH_2)COOH$. Beim Kochen des entsprechenden Acetylderivats $C_{11}H_{12}BrNSO_5$ mit verdünnter H_2SO_4. Schmelzp. 163—164°. Färbt sich mit konz. H_2SO_4 beim Erwärmen rötlichbraun zum Unterschied von der Acetylverbindung [5]).

p-Bromphenylcystein

$$C_9H_{10}BrNSO_2 = \begin{array}{l} CH_2—S—C_6H_4Br \\ | \\ CH—NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Entsteht neben Essigsäure beim Kochen von Bromphenylmercaptursäure mit verdünntem H_2SO_4 (1 : 4) oder konz. HCl [2]). Glänzende Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 181° unter Zersetzung. Liefert mit konz. H_2SO_4 erhitzt eine tiefblaue Färbung [6]). Fast unlöslich in Wasser und Äther, schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren. Wird beim Kochen mit Alkalien langsam zersetzt unter Bildung von p-Bromthiophenol und NH_3. Zerfällt beim Kochen mit NaOH (von 5—6%) in NH_3, Bromthiophenol und Brenztraubensäure. Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf eine alkalische Lösung von Bromphenylcystein entstehen NH_3, HBr, Thiophenol und Gärungsmilchsäure. Zerfällt beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid glatt in H_2O und p-Bromphenylcystoin. Läßt man aber Essigsäureanhydrid in Gegenwart von viel Benzol einwirken, so entsteht p-Bromphenyl-

---

1) S. Fränkel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 436 [1895].
2) Baumann u. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 328 [1882].
3) H. Hübner u. J. Alsberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **156**, 327 [1870].
4) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 887 [1885].
5) Georg König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 533 [1891].
6) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 486 [1904].

mercaptursäure. Verbindet sich mit Kaliumcyanat zum Kaliumsalz einer Uramidosäure $C_{10}H_{11}BrN_2SO_3$. Schwache Base, verbindet sich nicht mit Essigsäure. Das salzsaure und schwefelsaure Salz verlieren beim Waschen mit Wasser alle Säure. Verbindet sich auch mit Basen. Löst sich leicht in Alkalien und wird aus diesen Lösungen durch CO_2 wieder abgeschieden. — $\mathbf{Cu(C_9H_9BrNSO_2)_2}$, blauer, krystallinischer Niederschlag. — $\mathbf{C_9H_{10}BrNSO_2 \cdot HCl}$. Lange, dicke Nadeln oder Säulen. Wird durch Wasser völlig zerlegt.

p-Bromphenylcystoin $C_9H_8BrNSO = C_6H_4BrCH_2 \cdot CH\langle{NH \atop CO}$ ist ein Anhydrid des p-Bromphenylcysteins. Bildet sich beim Erhitzen von Bromphenylmercaptursäure oder Bromphenylcystein mit Essigsäureanhydrid auf 140° [1]). Glänzende Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 152—153°. Fast unlöslich in Wasser, unlöslich in Säuren und Alkalien, sehr schwer löslich in kaltem Alkohol. Zerfällt beim Kochen mit NaOH in NH_3, Bromthiophenol und Brenztraubensäure.

Phenylmercaptursäure

$$C_{11}H_{13}NSO_3 = \begin{array}{l} CH_2 \cdot S-C_6H_5 \\ | \\ CH \cdot NH-CO-CH_3 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Bildet sich beim Behandeln von p-Bromphenylmercaptursäure mit Natriumamalgam [2]). Glänzende Tetraeder. Schmelzp. 142—143°. Schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Wasser und in Alkohol [2]). Ist in alkoholischer Lösung linksdrehend, in alkalischer rechtsdrehend [3]). Zerfällt beim Kochen mit verdünnter H_2SO_4 sehr leicht in Essigsäure und Phenylcystein. Wird von $KMnO_4$ zu Acetaminophenylsulfonpropionsäure $C_{11}H_{13}SNO_3$ oxydiert. Starke Säure. — $\mathbf{Ba(C_{11}H_{12}NSO_3)_2 + 3\,H_2O}$. Nadeln. Das Ag-Salz ist ein amorpher Niederschlag, der sich bald in glänzende Blättchen verwandelt.

α-Acetaminophenylsulfonpropionsäure

$$C_{11}H_{13}SNO_5 = CH_3—CO—NH—CH(SO_2C_6H_5CH)COOH.$$

Beim Behandeln von Phenylmercaptursäure mit alkalischer $KMnO_4$-Lösung [4]). Aus α-Acetamino-p-Bromphenylsulfonpropionsäure mit Natriumamalgam. Kleine Prismen. Schmelzpunkt 183°. Schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther, Benzol, $CHCl_3$ und CS_2 · $Ba(C_{11}H_{12}SNO_5)_2 + {}^1/_2\,H_2O$. Mikroskopische Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol. $Ag(C_{11}H_{12}SNO_5)$. Kleine Nadeln.

Phenylcystein $C_9H_{11}NSO_2 = C_6H_5SCH_2—CH\langle{NH_2 \atop COOH}$. Beim Kochen von Phenylmercaptursäure mit verdünnter H_2SO_4. $C_{11}H_{13}NSO_3 + H_2O = C_2H_4O_2$ (Essigsäure) $+ C_9H_{11}NSO_2$. Blättchen aus NH_3, verlängerte 6seitige Tafeln aus Wasser. Zersetzt sich oberhalb 160°, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in Säuren und Alkalien. Beim Kochen mit Alkalien wird Thiophenol gebildet. Das Cu-Salz ist ein hellblauer, krystallinischer Niederschlag, fast unlöslich in Wasser und NH_3 [2]).

Thiophenol (Phentiol) $C_6H_6S = C_6H_5SH$. Beim Kochen von Phenylcystein mit Alkalien [2]). Durch Kochen einer alkoholischen Lösung von (20 g) Äthylxanthogensäureäthylester mit (15 g) Kali [5]). Lauchartig riechende Flüssigkeit. Siedep. 172,5° [6]). Spez. Gew. 1,078 bei 24° [7]). Unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, CS_2 und Benzol. Erzeugt auf der Haut Brennen. Die Lösung von Thiophenol wird beim Erhitzen mit konz. H_2SO_4 kirschrot und dann blau [2]). Verbindet sich direkt mit Chloral. — $\mathbf{Hg(C_6H_5S)_2}$. Farblose, haarfeine Nädelchen aus absol. Alkohol. — $\mathbf{C_6H_5S \cdot HgCl}$. Drch Mischen alkoholischer Lösungen von Thiophenol und $HgCl_2$. — $\mathbf{Pb(C_6H_5S)_2}$. Gelber, krystallinischer Niederschlag. Zerfällt bei der Destillation in PbS und Phenylsulfid. — **Kupfersalz.** Blaßgelber Niederschlag, der an feuchter Luft in CuO und Phenyldisulfid übergeht. — $\mathbf{AgC_6H_5S}$. Blaßgelber,

---

[1]) Baumann u. Preuße, Zeitschr. f. physikal. Chemie **5**, 328 [1882].
[2]) Baumann, u. Preuße, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 806 [1879]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 335 [1882].
[3]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1732 [1882].
[4]) G. König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 536 [1891].
[5]) R. Leuckart, Journ. f. prakt. Chemie [2] **41**, 187 [1890].
[6]) J. Stenhouse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **149**, 248 [1869].
[7]) Carl Voigt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 142 [1861].

krystallinischer Niederschlag[1]). — **Verbindung mit Chloral** $C_2HCl_3O \cdot C_6H_5S$. Beim Zusammenbringen der Komponenten. Große durchsichtige Platten. Schmelzp. 52—53°. Zerfällt bei höherer Temperatur in die Bestandteile. Unzersetzt löslich in H_2O und Alkohol. Von Alkalien in Thiophenol, $CHCl_3$ und Ameisensäure gespalten[2]).

p-Chlorphenylmercaptursäure.

Mol.-Gewicht 273,63.

Zusammensetzung: 48,24% C, 4,41% H, 17,54% O, 5,12% N, 11,71% S, 12,95% Cl.

$C_{11}H_{12}O_3NSCl$.

```
CH2 · S —⟨    ⟩Cl
|
CH—NH—CO—CH3
|
COOH.
```

Vorkommen: Im Hundeharn nach Fütterung mit Chlorbenzol[3])[4])[5]).

Darstellung: Nach Fütterung von Chlorbenzol tritt im Hundeharn eine stark linksdrehende, unbeständige Substanz (vielleicht Glucuronsäureverbindung?) auf, welche durch Säuren direkt in p-Chlorphenylmercaptursäure und eine leicht lösliche einbasische Säure gespalten wird. Hunde wurden täglich mit 3—6 g Chlorbenzol gefüttert, der Harn wird eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Der alkoholische Extrakt wurde durch Zusatz von Äther fraktioniert gefällt. Es wurde in dieser Weise das K-Salz der linksdrehenden Substanz gewonnen, das nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Durch allmählichen Zusatz von n-H_2SO_4 zu der wässerigen Lösung dieses Salzes erhält man nach 24stündigem Stehen die freie Mercaptursäure in farblosen Krystallen[6]). Ausbeute nach Fütterung von 100 g Chlorbenzol 26—27 g.

Nachweis: Außer der starken Linksdrehung kann man sich folgenden Nachweises bedienen. Der Harn wird mit Bleiacetat gefällt, der Niederschlag mit H_2S von Blei befreit und die mit Alkali versetzte Lösung 10 Minuten mit Fehlingscher Lösung gekocht und mit HCl angesäuert. Waren im Harn Mercaptursäuren vorhanden, so entsteht ein käsiger, flockiger, gelber Niederschlag von der Mercaptankupferverbindung[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Optisch aktiv, in freiem Zustand wie in Salzen. In kaltem Wasser fast unlöslich, aber leichter wie die entsprechende Bromverbindung[7]). Krystallisiert aus Wasser und Alkohol in farblosen Blättchen, bei langsamer Ausscheidung aus Äther in wasserhellen, rhombischen Tafeln. Schmelzp. 153—154°. In Äther ist die reine Säure fast unlöslich, in Alkohol leicht löslich[3]).

Durch Natriumamalgam wird die Säure schwerer angegriffen wie die Bromverbindung. Das NH_4- und Ba-Salz sind schön krystallisierte, schwer lösliche Verbindungen. Liefert mit $KMnO_4$ die Säure $C_{11}H_{12}ClNSO_5$. Liefert beim Kochen mit konz. HCl Chlorphenylcystein $C_9H_{10}ClNSO_2$, das bei 182—184° schmilzt und in Nadeln oder dünnen Blättchen krystallisiert.

Derivate: **α-Acetamino-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure**

$$C_{11}H_{12}ClNSO_5 = CH_3—CO—NH—CH(SO_2 \cdot C_6H_4ClCH_2)COOH.$$

Beim Versetzen einer Lösung von 10 g p-Chlorphenylmercaptursäure in 39 ccm n-NaOH und 2 l Wasser gelöst, mit 8 g $KMnO_4$, gelöst in 160 ccm H_2O [8]). Die Lösung wird genau mit verdünnter H_2SO_4 neutralisiert, bis zur Krystallisation eingedampft und das K_2SO_4 mit Alkohol ausgefällt. Lange, dünne Prismen oder Blättchen. Schmelzp. 177° unter Zersetzung. Löslich in 700 T. kalten und in 45 T. heißen Wassers. Unlöslich in Äther, $CHCl_3$ und Benzol. Schwer löslich in kaltem Alkohol. Beim Erwärmen mit konz. H_2SO_4 blaue Färbung. Wird durch kurzes Erhitzen mit verdünnter H_2SO_4 in Essigsäure und Acetaminophenylsulfon-

---

[1]) Carl Voigt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **119**, 142 [1861].
[2]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 886 [1885].
[3]) M. Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1096 [1879].
[4]) Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 159 [1879].
[5]) Baumann u. Preuße, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 806 [1879].
[6]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 190 [1883—84].
[7]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 1731 [1882].
[8]) G. König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 527 [1891].

propionsäure gespalten. Beim Kochen mit verdünntem NaOH spaltet sich in NH_3, Essigsäure, Brenztraubensäure und p-Chlorbenzolsulfinsäure auf. — **$Ba(C_{11}H_{11}ClNSO_5)_2$** $+ 1^1/_2 H_2O$. Krystallmehl. Leicht löslich in H_2O. — **$Ag(C_{11}H_{11}ClNSO_5)$**. Niederschlag aus feinen Nädelchen bestehend. — **Äthylester** $C_{13}H_{16}ClNSO_5 = C_{11}H_{11}ClNSO_5 \cdot C_2H_5$. Kleine prismatische Nadeln. Schmelzp. 165° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkohol, Äther und $CHCl_3$.

α-Amino-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure $C_9H_{10}ClSNO_4 = NH_2 \cdot CH(SO_2 \cdot C_6H_4Cl—CH_2)COOH$. Bildet sich beim 10 Minuten langen Kochen von 6 g α-Acetamino-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure mit 38 ccm H_2SO_4 (1 T. H_2SO_4, 2 T. H_2O). Die Lösung wird mit 3facher Menge Wasser verdünnt, mit NH_3 fast neutralisiert und mit $(NH_4)_2CO_3$ übersättigt. Kleine Prismen oder perlmutterglänzende Blättchen aus Wasser. Läßt sich durch Kochen in Benzollösung mit Essigsäureanhydrid in die Acetylverbindung zurückverwandeln. Schmelzp. 156° unter CO_2- und NH_3-Entwicklung. Löslich in 1400 T. kalten Wassers. Unlöslich in Alkohol, wenig löslich in Äther, $CHCl_3$ und Benzol. — **$Cu(C_9H_9ClSNO_4)_2$**. Hellblauer Niederschlag[1]).

Uramido-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure $C_{10}H_{11}ClN_2SO_5 = NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH \cdot (SO_2C_6H_4Cl—CH_2)COOH$. Beim Erwärmen von 1 g α-Amino-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure mit 4 g KCNO und 20 ccm H_2O. Prismatische Nädelchen aus heißem Wasser. Schmelzpunkt 173—174° unter Zersetzung. Unlöslich in Äther und $CHCl_3$, kaum löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht in heißem Alkohol[1]).

p-Chlorphenylsulfonoxypropionsäure $C_9H_9ClSO_5 = OH \cdot C(SO_2 \cdot C_6H_4Cl—CH_2)COOH$. Beim Eintropfen von 0,8 g $NaNO_2$, gelöst in 20 ccm H_2O, in eine warme Lösung von 2 g α-Amino-p-Chlorphenylsulfonpropionsäure in 200 ccm H_2O und 20 ccm n-H_2SO_4. Man schüttelt mit Äther aus. Beim Kochen mit KOH entsteht eine bei 153° schmelzende Säure $C_{18}H_{16}Cl_2S_2O_9 = [(C_6H_4Cl \cdot SO_2) \cdot C(CH_3)(COOH)]_2O$ [1]).

p-Jodphenylmercaptursäure.

Mol.-Gewicht 365,09.

Zusammensetzung: 36,15% C, 3,31% H, 13,14% O, 3,83% N, 8,78% S, 34,76% J

$C_{11}H_{12}NJSO_3$.

```
CH2—S—C6H4—J
|
CH—NH—CO—CH3
|
COOH.
```

Vorkommen: Im Harn nach Verfütterung von Jodbenzol[2]), Jodo- und Jodosobenzol[3]) an Hunden.

Darstellung: Der Harn wird mit $^1/_{10}$ Vol. konz. HCl versetzt, nach 8tägigem Stehenlassen fällt die Mercaptursäure verunreinigt mit Harnsäure, Kynurensäure und Farbstoffen aus. Der Niederschlag wird in viel NH_3 gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt, filtriert und eingedampft. Das auskrystallisierte NH_4-Salz der Säure wird abfiltriert, in Wasser gelöst und mit HCl zerlegt. Die Ausbeute beträgt 20—21% des verfütterten Jodbenzols[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Lange, büschelförmige Nadeln. Schmelzpunkt 152—153°. Bei 190° tritt Zersetzung ein. In kaltem Wasser unlöslich, löslich in 120 T. kochenden Wassers, ziemlich leicht löslich in Alkohol, $CHCl_3$ und Benzol, schwerer in Äther. Aus Alkohol in großen durchsichtigen Krystallen, die an der Luft trübe werden. Leicht löslich in Alkalien, in konz. HCl beim gelinden Erwärmen ohne Zersetzung löslich. Konz. H_2SO_4 zersetzt es beim Erwärmen unter Entwicklung von Joddämpfen. p-Jodphenylmercaptursäure zerfällt beim Kochen mit KOH in Jodthiophenol, NH_3, Brenztraubensäure und Essigsäure, verdünnte H_2SO_4 spaltet sie in p-Jodphenylcystein und Essigsäure[2]). Optisch aktiv. $[\alpha]_D = -10° 40'$ in $2^1/_2$ proz. alkoholischer Lösung. Die Salze sind rechtsdrehend. Das Drehungsvermögen der Säure und der Salze ist sehr von der Konzentration abhängig[2]).

Derivate:[2]) **Bariumsalz** $(C_{11}H_{11}JSNO_3)_2Ba + H_2O$. Blumenkohlartige Krystalle. In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich. Krystallwasser entweicht bei 100°.

---

[1]) G. König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 527 [1891].
[2]) E. Baumann u. P. Schmitz, Zeitschr. f. phsyiol. Chemie **20**, 587 [1895].
[3]) R. Luzzatto u. G. Satta, Arch. di Farmacol. sperim. **8**, 554 [1909]; **9**, 241 [1910].

Silbersalz $C_{11}H_{11}JSNO_3Ag$. Amorpher, in Wasser und Alkohol unlöslicher Niederschlag, in NH_3 leicht löslich. Entsteht, wenn Alkalisalze der Säure mit $AgNO_3$ gefällt werden.

Äthylester $C_{11}H_{11}JSNO_3 \cdot C_2H_5$. Beim Einleiten von HCl-Gas in alkoholische Lösung der Säure, der Ester wird durch Wasserzusatz abgeschieden und aus Alkohol umkrystallisiert. In Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther, Benzol und $CHCl_3$ ziemlich leicht löslich. Farblose Nadeln. Schmelzp. 104—105°.

p-Jodphenylcystein $C_9H_{10}JSNO_2 = (C_6H_4JSCH_2)CH\langle{}^{NH_2}_{COOH}$. Bei $1^1/_2$stündigem Erwärmen von 1 T. Jodphenylmercaptursäure mit einem Gemisch von 9 T. Wasser und 6 T. H_2SO_4. Das Reaktionsprodukt wird in viel Wasser eingegossen und mit NH_3 neutralisiert, wobei sich das Jodphenylcystein in feinen Nadeln und Schuppen ausscheidet. In kaltem Wasser, Alkohol und Äther unlöslich; nur in Spuren in heißen Lösungsmitteln. Leicht löslich in Säuren und Alkalien. Schmelzpunkt bei 200° unter Zersetzung. Das Jodphenylcystein läßt sich durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in Benzollösung wieder in die Mercaptursäure zurückverwandeln[1]).

Uramidoderivat $C_{10}H_{11}JSN_2O_3 = {}^{(NH_2CO)NH}_{(C_6H_4J)S}\rangle C\langle{}^{CH_3}_{COOH}$. Durch Eintragen von Jodphenylcystein in eine konz. überschüssige Lösung von KCNO und nachheriges gelindes Erwärmen, bis alles gelöst ist. Die gebildete Uramidosäure wird durch HCl abgeschieden und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Kleine Nadeln. Schmelzp. 195—196°. In kaltem Wasser fast unlöslich, in heißem Wasser und Alkohol schwer löslich. Starke einbasische Säure, deren Alkalisalze in Wasser leicht löslich sind und gut krystallisieren[1]).

p-Jodthiophenol $C_6H_5JS = C_6H_4J \cdot SH$. Beim Kochen von p-Jodphenylmercaptursäure mit 10% Natronlauge. Durch Reduktion von p-Jodbenzolsulfonsäurechlorid mit Zn-Staub und HCl. Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 85—86°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und $CHCl_3$.

α-Acetamino-p-Jodphenylsulfonpropionsäure

$$C_{11}H_{12}JNSO_5 = CH_3{-}CO{-}NH{-}CH(SO_2 \cdot C_6H_4J{-}CH_2)COOH$$

wurde erhalten wie die entsprechende Chlorverbindung. Lange, seidenglänzende Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 169—170° unter Zersetzung[2]).

Rhodanwasserstoffsäure (Rhodanwasserstoff, Thiocyansäure).

Mol.-Gewicht 59,09.
Zusammensetzung: 20,30% C, 1,70% H, 23,71% N, 54,27% S.

HCNS.

$$H{-}S{-}C{\equiv}N.$$

Vorkommen: Rhodanwasserstoff findet sich als Allylrhodanid mit Glucose und Kaliumdisulfat verbunden, als myronsaures Kalium im Senfsamen[3]). Konstant geringe Mengen Rhodanverbindungen finden sich im Harn von Menschen, Pferden, Hunden, Rindern[4])[5]). Bestandteil des Parotiden- und Submaxillarsekrets sehr vieler, wenn auch nicht aller Menschen und Tiere (fehlt beim Hund und Pferd)[6]). Im Nasensekret, sobald es im Speichel gefunden wird (dünnflüssiges Sekret liefert intensivere Reaktion); Rhodan soll aus dem Conjunctivalsack in dem Falle stammen. Bei einigen Ohrenerkrankungen soll weniger Rhodan im Nasensekret vorkommen[7]). Nach anderer Angabe soll Speichelrhodan aus der Ohrspeicheldrüse stammen und bei Ohrenerkrankungen gänzlich fehlen[8]). In der Kuhmilch[9]), stammt von der Cruciferennahrung der Kühe[10]). Im Magensaft von Hunden und Katzen, der speichelfreie Saft enthält

1) E. Baumann u. P. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 587 [1895].
2) G. König, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 534 [1891].
3) Wertheim, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **51**, 289 [1844].
4) R. Gscheidlen, Archiv f. d. ges. Physiol. **14**, 401 [1877].
5) J. Munk, Virchows Archiv **69**, 354 [1877].
6) J. Munk, Archiv f. d. ges. Physiol. **61**, 620 [1895].
7) O. Muck, Münch. med. Wochenschr. **47**, 1168 [1900].
8) E. Jürgens, Monatshefte f. Ohrenheilkunde **35**, 337 [1901].
9) G. Musso, Rendi conti del Reale Instituto Lombardo [2] **10**, 396 [1897].
10) Stoecklin u. Crochetelle, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **150**, 1530 (1910).

beim Hunde etwa 5 mg im Liter[1]). Nach anderer Angabe[2]) sollen die Rhodanverbindungen noch viel verbreiteter sein. Die Mengen Rhodans, die gefunden worden sind, schwanken in weiten Grenzen. Im Menschenharn 0,0314 g Rhodankalium im Liter, im Kaninchenharn 0,0211 g[3]), 0,11 g Rhodannatrium im Liter[4]), 0,00197 g HCNS im Liter[5]). Im Speichel 0,014% Rhodannatrium[3]), 0,0374 g HCNS im Liter (Mittelwert)[5]). Der Speichel von Rauchern enthält 2—3 mal mehr HCNS als der Speichel von Nichtrauchern[6]), als Folge des Rhodangehaltes im Tabakrauch[7]).

Bildung: Rhodanmetalle entstehen durch einfache Anlagerung von S an Cyanmetalle[8]). Cyankalium nimmt in wässeriger Lösung, wie auch beim Schmelzen, direkt S auf und geht in Rhodankalium über. HCN verbindet sich mit Mehrfachschwefelammonium zu Rhodanammonium[9]). $HCN + (NH_4)_2S_2 = CN(NH_4)S + (NH_4)HS$. Beim Überleiten von Cyan über erhitztes Mehrfachschwefelkalium entsteht Rhodankalium[10]). Beim Erhitzen von CS_2 mit alkoholischem NH_3 entsteht Rhodanammonium[11]). $CS_2 + 4\,NH_3 = CNS \cdot NH_4 + (NH_4)_2S$ Beim Überleiten von CS_2 über erhitztes Natriumamid[12]) $CS_2 + Na \cdot NH_2 = NH_2 \cdot CS \cdot SNa = CNSNa + H_2S$. Bei der Elektrolyse einer wässerigen Lösung von $(NH_4) \cdot SH$, unter Anwendung von Gaskohle-Elektroden, entsteht etwas Rhodanammonium[13]). Beim Glühen N-haltiger, organischer Verbindungen mit Mehrfachschwefelkalium[14]). Rhodanammonium entsteht aus CS_2 und NH_3 in Gegenwart von schwefligsauren oder unterschwefligsauren Salzen, neben Schwefel[15]), auch inGegenwart von Kalk oder Magnesia[16]). Aus Acetonitril durch Behandlung mit Schwefelnatrium und festem Ätzkali entsteht HCNS[17]). Durch überlebende Organe (besonders Leber) wird Cyannatrium in Rhodan umgewandelt. Cystin, sogar Eiweiß, vermögen es auch zu bilden,infolge von locker gebundenem Schwefel; es ist also kein vitaler Prozeß[18]). Die freie HCNS erhält man durch Zerlegen von Rhodanquecksilber mit H_2S[19])[20]). Wasserfreie HCNS erhält man durch die Behandlung von entwässertem Kaliumrhodanid mit P_2O_5 unter allmählichem Zusatz von konz. H_2SO_4. Die HCNS wird in einer Vorlage (Dewarsches Gefäß) mit Kältemischung aufgefangen[21]). Eine wässerige Lösung von HCNS erhält man aus $Ba(SCN)_2$ und verdünnter H_2SO_4. Oder man versetzt eine stark abgekühlte Lösung von KSCN mit (1 Mol.) stark abgekühlter HCl und destilliert die Lösung im Vakuum bei höchstens 40 mm Druck[22]).

Nachweis: [4])[23]) Der mit HNO_3 angesäuerte Harn wird mit $AgNO_3$ ausgefällt (nach der Fällung mit $AgNO_3$ läßt sich im Harn mit Zn und HCl kein H_2S mehr erhalten)[24]). Der ab-

---

[1]) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1318 [1895]. — M. Nencki u. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 291 [1901]. — G. Kelling, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 397 [1884].

[2]) E. Polacci, Etudes originales. Instituto di Chimica, Farmaceutica e Tossicologica Pavia 1904.

[3]) R. Gscheidlen, Archiv f. d. ges. Pharmazie **14**, 401 [1877].

[4]) J. Munk, Virchows Archiv **69**, 354 [1877].

[5]) J. Bruylants, Bulletin de l'Acad. de Med. de Belg. [4] **2**, 18 [1888].

[6]) Fr. Krüger, Zeitschr. f. Biol. **37**, 6 [1899].

[7]) J. Toth, Chem.-Ztg. **33**, 1301 [1909].

[8]) Porret, Gilberts Annalen **53**, 184. — Berzelius, Berzelius' Jahresberichte **1**, 48.

[9]) J. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **61**, 126 [1847].

[10]) Wöhler, Poggendorffs Annalen d. Physik u. Chemie **3**, 181.

[11]) W. C. Zeise, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **47**, 36 [1843].

[12]) F. Beilstein u. A. Geuther, Annalen d. Chemie **108**, 92 [1858].

[13]) A. Millot, Bulletin de la Soc. chim. [2] **46**, 246 [1886].

[14]) H. Aufschläger, Zeitschr. f. analyt. Chemie **35**, 315 [1896].

[15]) Goldberg u. Supermann, D. R. P. 83 435, 87 813; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, Ref. 950 [1895]; **29**, Ref. 744 [1896].

[16]) Hood u. Salomon, D. R. P. 72 644; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, Ref. 281 [1894].

[17]) S. Lang, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **34**, 247 [1894].

[18]) W. Pascheles, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **34**, 281 [1894].

[19]) L. Wöhler, Gilberts Annalen **69**, 271 [1829].

[20]) Hermes, Zeitschr. f. Chemie 417, [1866].

[21]) A. Rosenheim u. R. Levy, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2166 [1907].

[22]) P. Klason, Journ. f. prakt. Chemie [2] **35**, 403 [1887].

[23]) R. Gscheidlen, Deutsche med. Wochenschrift **2**, 129 [1876].

[24]) Stadthagen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 129 [1885].

filtrierte Niederschlag in Wasser verteilt, mit H_2S zerlegt und destilliert. Das Destillat wird mit einer eisenoxydhaltigen $FeSO_4$-Lösung versetzt, mit KOH alkalisch, dann mit HCl sauer gemacht. Wenn Rhodan vorhanden ist, bildet sich beim Erwärmen Berlinerblau. Nachweis von Rhodan mit Kalomel im Speichel $Hg_2Cl_2 + 2\,KCNS = Hg + Hg(CNS)_2 + 2\,HCl$. Durch Reduktion bildet sich metallisches Hg[1]). Rhodanide machen aus Jodsäure Jod frei, das durch Stärke und etwas H_2SO_4 erkannt wird. Mit dieser Probe lassen sich noch 0,004 mg Rhodanid nachweisen[2]). Rhodan liefert mit $FeCl_3$ eine rotbraune (Gscheidlen)[3]), mit $CuSo_4$ eine smaragdgrüne Färbung[4]).

Bestimmung: In Wasser lösliche Rhodanide werden durch Titrieren mit n-Silberlösung (wie bei volumetrischer Cl-Bestimmung) bestimmt[5]).

Im Speichel und anderen Flüssigkeiten: Speichel wird in größeren Mengen eingeengt, mit HCl angesäuert und in einem kontinuierlichen Apparat ausgeäthert. Dem Äther wird die HCNS durch Schütteln mit $FeCl_3$ (Rotfärbung, empfindliche Probe) wieder entzogen, das Fe-Salz wird durch NH_3 zerlegt, das NH_3-Salz eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Im Alkoholrückstand kann die Rhodanmenge colorimetrisch[6]) oder durch S-Bestimmung ermittelt werden[7]), oder man titriert mit einer Normalsilberlösung in Gegenwart von Eisenoxydammonsulfat als Indicator. HCNS kann auch jodometrisch[8]), wie auch (bei Innehalten verschiedener Kautelen) mit $KMnO_4$ bestimmt werden[9]). Spektrophotometrische Bestimmung[10]).

Im Harn. 100 ccm Harn fällt man nach dem Ansäuern mit HNO_3 mit $AgNO_3$ aus. Den abfiltrierten und ausgewaschenen Niederschlag schmilzt man mit Soda und Salpeter und bestimmt dann die aus HCNS gebildete H_2SO_4. 1 T. $BaSO_4$ entspricht 0,253 T. HCNS[3])[11]). Durch Fällen des enteiweißten Harns mit $AgNO_3$, Verteilen des Niederschlages in Wasser, Titration mit Jodlösung und Zurücktitrieren mit Thiosulfat[12]). Bestimmung durch Fällung der HCNS als $Cu_2(SCN)_2$ [13]). Es wird in einer Harnprobe Chlorid und Rhodanid nach Volhard bestimmt, eine andere Probe wird verascht und Chlor bestimmt, die Differenz gibt Rhodangehalt an[14]).

Physiologische Eigenschaften: Rhodannatrium, subcutan Kaninchen verabreicht, erleidet keine merklichen Veränderungen. Die N- und S-Ausscheidung im Harne ist erhöht[15]). Dosen von 0,3—0,5 g Rhodannatrium werden von Menschen sehr gut vertragen, bei fortgesetzter Darreichung stumpft sich die Harnacidität ab, die Harnsäure- und Phosphorsäureausscheidung wird geringer, besonders der sauren Phosphate. Dagegen ist es nicht untersucht worden, ob die Phosphate vielleicht im Kote ausgeschieden werden, oder statt Harnsäure Xanthinkörper im Harne auftreten[16]). Rhodannatrium und -ammonium werden von Menschen, Hund und Kaninchen quantitativ im Harne nach 4—5 Tagen ausgeschieden[17]). Im Speichel der Hunde, auch nach Rhodanfütterung, wurde keine Rhodansekretion beobachtet[18]). Harn gesunder Menschen enthält im Durchschnitt 0,0476 g Rhodan im Liter, bei Frauen weniger. Nach Tabakrauchen kann der Wert im Harn steigen, ebenso durch körperliche Bewegung und im Fieber. Der Speichelrhodan scheint nicht die einzige Quelle des Harnrhodans

---

[1]) E. Polacci, Annales de Chemie analyt. et appl. **9**, 162 [1904]; Archivio di Farmacologia sperimentale **7**, 94 [1908].
[2]) O. Muck, Münch. med. Wochenschr. **47**, 1168 [1900].
[3]) R. Gscheidlen, Deutsche med. Wochenschrift **2**, 129 [1876].
[4]) G. Colasanti, Gazzetta chimica ital. **18**, 398 [1888]; **20**, 303, 307 [1890].
[5]) J. Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **190**, 1 [1877].
[6]) R. Fleckseder, Zeitschr. f. Heilkunde (Abt. f. innere Med.) **27**, 231 [1906].
[7]) J. Bruyllants, Bulletin de l'Acad. de Med. de Belg. [4] **2**, 18 [1888].
[8]) E. Rupp u. A. Schliedt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2191 [1902].
[9]) Volhard, Zeitschr. f. angew. Chemie **14**, 609 [1901]. — K. Schröder, Zeitschr. f. öffentl. Chemie **15**, 321 [1909]. — G. Masino, Chem.-Ztg. **33**, 1173, 1185 [1909].
[10]) E. Tezner, Arch. internat. de Physiol. **2**, 153 [1905]; — A. Wróblewski, Anzeiger der Akad. der Wiss. in Krakau **96**, 389 [1896].
[11]) J. Munk, Virchows Archiv **69**, 354 [1877].
[12]) Arthur Mayer, Archiv f. klin. Med. **79**, 209 [1904].
[13]) J. Goudoin, Bulletin de la Soc. chim. [3] **13**, 303 [1895].
[14]) S. Lang, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **34**, 247 [1894].
[15]) G. Treupel u. A. Edinger, Münch. med. Wochenschr. **47**, 717 [1900].
[16]) G. Treupel u. A. Edinger, Münch. med. Wochenschr. **49**, 563 [1902].
[17]) L. Pollak, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 430 [1902].
[18]) Edinger u. Treupel, Münch. med. Wochenschr. **48**, 1515 [1901].

zu sein[1]). Im speichelfreien Magensaft konnte auch Rhodan nachgewiesen werden[2]). Durch Verabfolgen von Rhodan wird die Eiweißoxydation herabgesetzt wie nach HCN-Zufuhr. Dem Rhodanradikal wird eine wichtige Rolle im Organismus zugeschrieben. Als Rhodanbildner sollen Glykokoll, Kreatin, Kreatinin und Adenin fungieren, die bei der Oxydation oder Spaltung Blausäure liefern[3]). Ferner Acetonitril, Propio-, Butyro- und Capronitril und HCN[4]). Die Ausscheidung des Rhodans beginnt 16—24 Stunden nach der Einnahme dieser Substanzen. Nach Zufuhr von Ferrocyansalzen soll eine verstärkte Rhodanreaktion im Speichel auftreten[5]), ebenso nach CS_2-Inhalation[6]). Das Rhodankalium ist ein primäres Produkt und entsteht nicht durch Speichelzersetzung, die Menge desselben nimmt mit der Dauer der Absonderung ab. Bei gesunden Menschen hat die Nahrungsveränderung keinen quantitativen Einfluß auf die Rhodanausscheidung, ebensowenig Nicotinverbrauch bei Nichtrauchern. Dagegen wird die Rhodanausscheidung durch HCN-Zufuhr gesteigert (eine Entgiftung); sie ist im großen und ganzen vom Eiweißabbau abhängig, bei kachektischen und kranken Personen ist sie sehr gering[7]). HCNS soll antiseptisch wirken, ferner N- und S-Ausscheidung im Organismus erhöhen und die Acidität des Harnes heruntersetzen. Rhodan wurde auch in einer Leiche aufgefunden, und zwar im Pankreas 0,01 g pro 100 ccm Extrakt, im Leberextrakt 0,0013%, bei einem Manne, der Rhodan vor dem Tode erhielt, waren die Werte nicht bedeutend höher[8]). Rhodannatrium, der Raulinschen Nährflüssigkeit zugesetzt, verändert die Entwicklung des Mycelliums von Aspergillus niger nicht merklich, dagegen tritt die Fruktifikation nur dann ein, wenn das Salz durch Oxydation entfernt ist[9]). Die Peroxydase soll durch Rhodanate in Gegenwart von H_2O_2 gehemmt werden, weil aus Rhodan durch H_2O_2 HCN entsteht[10]). Rhodanwasserstoffsäure ist nicht ganz ungiftig. Größere Dosen steigern die Reflexerregbarkeit, machen Krämpfe, Blutdrucksteigerung und heftige Darmbewegung[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Wasserfreie HCNS bildet Krystalle, die bei +5° zu einer gelben Schmelze werden, die Schmelze wird tiefrot und erstarrt unter Wärmeentwicklung zu feinen, gelben Krystallnadeln. Ist in Wasser von 0° gut löslich, sehr leicht löslich in Alkohol und Äther, ätzt stark die Haut. Beim Stehen an der Luft tritt HCN-Geruch auf[12]). Erhitzt man 10 proz. wässerige Lösung der Rhodanwasserstoffsäure im Vakuum auf 40° und leitet die Dämpfe durch ein $CaCl_2$-Rohr in eine Kältemischung, so kondensiert sich die freie HCNS zu einer sehr scharf riechenden, sehr flüchtigen Flüssigkeit, die sich, aus dem Kältegemisch herausgenommen, nach wenigen Minuten unter starker Erhitzung in einen gelben, amorphen Körper verwandelt[13]). Eine wässerige 5 proz. Lösung von HCNS ist beständig, eine 10—20 proz. Lösung riecht stechend und bildet mit NH_3 Nebel. Elektrisches Leitvermögen[14]). Eine stark verdünnte, wässerige Lösung von HCNS wird durch Mineralsäuren kaum verändert. Eine konz. Lösung (in Abwesenheit von Mineralsäuren oder in Gegenwart von wenig Säure) verwandelt sich in HCN und Persulfocyansäure; sind größere Mengen Säure vorhanden, so erhält man COS und NH_3, sowie Dithiocarbaminsäure, CO_2, Ameisensäure und die Körper $C_2H_4N_2S_3$ und $C_2H_4N_2S_4$[15]). Beim Kochen von NH_4SCN mit H_2O_2 (+ HCl) entsteht Pseudoschwefelcyan $H(CN)_3S_3$. Organische Säuren zerfallen mit HCNS in COS und Säurenitrile oder Säureamide: $HCNS + C_2H_3O(OH) = COS + C_2H_3ONH_2 = C_2H_3N + CO_2 + H_2S$. Diese Reaktion erfolgt schon beim Erwärmen von KCNS oder $(NH_4)CNS$ mit Säuren[16]). Erwärmt man $(NH_4)CNS$ mit Eisessig auf höchstens 80°, so entsteht Acetylpersulfocyansäure $C_2H(C_2H_3O)N_2S_3$; erst in höherer Temperatur erhält man

[1]) Arthur Mayer, Archiv f. klin. Medizin **79**, 209 [1904].
[2]) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft, **28**, 1318 [1895]. — M. Nencki u. N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chemie, **32**, 291 [1901].
[3]) K. Willanen, Biochem. Zeitschr. **1**, 129 [1906].
[4]) S. Lang, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **34**, 247 [1894].
[5]) Rabuteau, Malys Jahresbericht d. Thierchemie **9**, 59 [1880].
[6]) J. Bruylants, Bulletin de l'Acad. de Méd. de Belg. [4] **2**, 18 [1888].
[7]) J. A. Grober, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **69**, 243 [1901].
[8]) A. Edinger u. P. Clemens, Zeitschr. f. klin. Medizin **59**, 218 [1906].
[9]) A. Fernbach, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **135**, 51 [1902].
[10]) R. W. Raudnitz, Zeitschr. f. Biol. **42**, 92 [1901].
[11]) R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. 2. Aufl. **2**, 860 [1906].
[12]) A. Rosenheim u. R. Levy, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 2166 [1907].
[13]) P. Klason, Journ. f. prakt. Chemie [2] **35**, 403 [1887].
[14]) W. Ostwald, Journ. f. prakt. Chemie [2] **32**, 305 [1885].
[15]) P. Klason, Journ. f. prakt. Chemie [2] **36**, 59 [1887].
[16]) Kekulé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 113 [1873].

Acetamid und COS. Essigsäureanhydrid verhält sich wie Essigsäure[1]). Von H_2S wird die Säure in NH_3 und CS_2 zerlegt. Mit Zink und HCl entstehen Trithioformaldehyd $(CH_2S)_3$, NH_3, Methylamin und H_2S[2]). I. $HCNS + H_4 = CH_2S + NH_3$ und II. $HCNS + H_2 = HCN + H_2S$. In dieser Reaktion entstehen zuerst nur HCN und H_2S, dann setzt sich HCNS mit dem H_2S um ($HCNS + H_2S = NH_3 + CS_2$), und man erhält nur Trithioformaldehyd und Methylamin als Reduktionsprodukte von CS_2 und HCN[3]). Beim Einleiten von Wasserstoff in geschmolzenes NH_4SCN entstehen Melamin, Persulfocyansäure und Dithiocyansäure. Rhodansalze verändern die braune Farbe des sauren Methämoglobins in rote[4]).

Die Rhodanmetalle sind meistens in Wasser und Alkohol löslich, unlöslich in Wasser sind Ag-, Cu- und Hg-Salz. Die meisten Rhodanmetalle zerfallen beim Glühen in N, Cyan und Metallsulfid[5]). Beim Erhitzen mit KOH entwickeln sie Ammoniumcarbonat. Bei der Oxydation mit HNO_3 entstehen H_2SO_4 und HCN. Chlor, in die wässerige Lösung von Rhodankalium geleitet, erzeugt einen Niederschlag von Pseudoschwefelcyan. Dieser Körper entsteht auch bei der Elektrolyse einer konzentrierten wässerigen Lösung von Rhodanammonium, namentlich bei 50°[6]). Von H_2S werden Rhodansilber und -quecksilber leicht und vollständig in Sulfide umgewandelt, ebenso Rhodanblei und -kupfer[7]). Rhodanquecksilber wird durch HCl leicht zerlegt[5]). Rhodansilber wird aber von verdünnten Chlor- und Brommetallen gar nicht oder nur teilweise zerlegt[8]). Chlorsilber wird in ammoniakalischer Lösung durch Rhodanammonium völlig in Rhodansilber umgesetzt. Die (in Wasser löslichen) Rhodanmetalle werden leicht erkannt an der blutroten Färbung, welche sie mit Eisenoxydsalzen geben (Bildung von $Fe(SCN)_3$). Eine Lösung von HSCN oder KSCN färbt sich auf Zusatz einiger Tropfen $CuSO_4$ smaragdgrün[9]). Beim Versetzen eines Rhodansalzes mit Eisenchlorid tritt eine blutrote Farbe auf, die auf Zusatz von HCl nicht verschwindet. Mit Zn und HCl liefert HCNS Schwefelwasserstoff.

Derivate: Additionsprodukte. Verbindung mit Methylalkohol $HCNS + 2\,CH_4O$. Man leitet HCl in ein abgekühltes Gemisch von NH_4SCN und Holzgeist und destilliert das Produkt im Vakuum. Man fängt das Destillat in einer auf —18° abgekühlten Vorlage auf und fraktioniert es im Vakuum. Stechend riechende Flüssigkeit. Zieht auf der Haut Blasen. Unbeständig. Bildet mit NH_3 Nebel[10]).

Mit **Äthylalkohol** $HCNS + 2\,C_2H_6O$. Siedet im Vakuum bei 35°.

Mit **Isoamylalkohol** $HCNS + 3\,C_5H_{12}O$. Siedet im Vakuum bei 54°.

Mit **Äther** $HCNS + C_4H_{10}O$. Flüssig. Raucht an der Luft. Unlöslich in Wasser. Riecht erstickend. Sehr unbeständig. Siedet im Vakuum nicht unzersetzt bei 50°[10]).

Salze: NH_4SCN. Aus CS_2 und NH_3, aus HCN und $(NH_4)_2S_x$. Man läßt ein Gemisch von 3000 T. konz. NH_3, 3000 T. Alkohol und 700—800 T. CS_2 ein oder mehrere Tage lang stehen, destilliert bis auf 1/3 ab und filtriert die farblos gewordene, noch heiße Flüssigkeit[11]). Man wendet am besten 600 g Alkohol von 95%, 800 g NH_3 (spez. Gew. 0,912) und 350—400 g CS_2 an. Ausbeute 280 g NH_4SCN[12]). Tafeln oder Blätter. Schmelzp. 159°[13]). Spez. Gew. 1,3075 bei 13°[14]). Molekulare Verbrennungswärme = 344 Cal.[15]). Löslich in flüssigem SO_2. Elektrische Leitfähigkeit in flüssigem SO_2 und in Wasser von 0°[16]). 100 T. Wasser lösen bei 0° 122,1 T. und bei 20° 162,2 T. NH_4SCN. Beim Mischen von 133 T. NH_4SCN mit 100 T. Wasser von 13,2° sinkt die Temperatur auf —18°[17]). Beim Lösen von 90 g NH_4SCN in 90 g

---

[1]) Nencki u. Leppert, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 903 [1873].
[2]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **1**, 179 [1868].
[3]) F. Sestini u. A. Funaro, Gazetta chimica ital. **12**, 184 [1882].
[4]) R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. 2. Aufl. **1**, 97 [1902].
[5]) L. Wöhler, Gilberts Annalen **69**, 271 [1829].
[6]) Lidow, Journ. d. russ. chem. Gesellschaft **16**, 271 [1884].
[7]) A. J. Jamison, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **58**, 264 [1846].
[8]) J. Volhard, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **190**, 24 [1877].
[9]) G. Colasanti, Gazetta chimica ital. **18**, 398 [1888]; **20**, 303, 307 [1890].
[10]) P. Klason, Journ. f. prakt. Chemie [2] **35**, 403 [1887].
[11]) A. Claus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 112 [1875]. — Millon, Jahresbericht d. Chemie 237 [1860]. — Gélis, Jahresbericht d. Chemie 340 [1861].
[12]) Reynolds, Zeitschr. f. Chemie 99 [1869].
[13]) J. Schulze, Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 518 [1883].
[14]) Clarke, Jahresbericht d. Chemie 43 [1877].
[15]) C. Matignon, Annales de Chim. et de Phys. [6] **28**, 84 [1893].
[16]) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2864 [1899].
[17]) Fr. Rüdorff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 69 [1869].

Wasser von 17° sinkt die Temperatur auf —12° [1]. Leicht löslich in Alkohol. Geht bei längerem Schmelzen zum Teil in den isomeren Thioharnstoff $CS(NH_2)_2$ über. Höher erhitzt (auf 170 bis 200°) tritt Spaltung in Rhodanwasserstoffguanidin und H_2S (resp. CS_2 und $(NH_4)_2S$) ein. Beim Erhitzen auf 230—260° entstehen Thioprussiamsäuren. Erhitzt man NH_4SCN auf 260°, bis nur noch wenig Dämpfe entweichen, so hinterbleiben Melaminrhodanid, Melamrhodanid, Melam u. a. Körper. Mehrere Oxyde (HgO, ZnO, Ag_2O) lösen sich in Rhodanammonium, Doppelrhodanide bildend [2].

KSCN. Beim längeren Kochen von gelbem Blutlaugensalz mit K_2S (oder mit Pottasche und Schwefel) geht fast alles Salz, unter Fällung von FeS, in KSCN über [3]. Man schmilzt 17 T. K_2CO_3 mit 3 T. Schwefel und 46 T. entwässertem Blutlaugensalz. Man glüht so lange, bis das Blutlaugensalz zerstört wird und zum Schluß stärker bis zur Zerstörung von $K_2S_2O_3$. Die Masse wird mit Wasser ausgelaugt, die filtrierte Lösung mit H_2SO_4 neutralisiert, eingedampft und durch Alkohol von K_2SO_4 befreit [4]. Man bereitet KCN (durch Zusammenschmelzen von Blutlaugensalz und Pottasche) und trägt (auf 2 T. KCN 1 T.) Schwefel ein [5]. Durch Umsetzen von Kaliumthiosulfat und Cyankalium [6]. Das Handelspräparat ist meist mit Rhodanammonium verunreinigt und kann durch Umkrystallisieren aus heißem abs. Alkohol davon befreit werden [7]. Säulen oder Nadeln. Schmelzp. 161,2° [8]. Spez. Gew. 1,886 bis 1,906 [9]. 100 T. Wasser von 0° lösen 177,2 T. und bei 20° 217,0 T. KSCN [10]. Löslichkeit in Fuselöl und Pyridin [11]. Löslich in flüssigem SO_2. Elektrische Leitfähigkeit in flüssigem SO_2 und Wasser [12]. Färbt sich beim Schmelzen im Porzellantiegel nach einiger Zeit braungrün, zuletzt indigblau, wird aber nach dem Erkalten wieder weiß [13]. In alkalischer Lösung wird Rhodankalium von $KMnO_4$ zu KCNO und K_2SO_4 oxydiert; in saurer Lösung bleibt die Oxydation bei der Bildung von KCN resp. HCN und K_2SO_4 stehen [14]. Eine konz. Lösung von Rhodankalium färbt sich auf Zusatz von HNO_3, oder besser noch von HNO_2, intensiv blutrot. Die Farbe verschwindet beim Erwärmen oder auf Zusatz von Wasser [15]. Ähnlich wirken andere Oxydationsmittel (H_2O_2, Cl). Das Rhodankalium eignet sich gut zur Bereitung von Kältegemischen. Beim Mischen von 100 T. Wasser von 10,8° mit 150 T. KSCN sinkt die Temperatur auf —23,7° [10]. Durch Verdunsten der Lösung kann das Salz wiedergewonnen werden.

$Ba(SCN)_2$. Wird aus gebrauchter Gasreinigungsmasse durch Erhitzen mit BaS-Lösung unter Druck dargestellt [16].

$Ba(SCN)_2 + 2\,CH_3OH$. Lange, glänzende Nadeln aus Holzgeist [17].

$Hg_2(SCN)_2$. Bildet sich beim Vermischen eines großen Überschusses von verdünntem, etwas saurem Quecksilberoxydulnitrat mit KSCN [18][19]. Weißer Niederschlag. Unlöslich in Wasser. Quillt beim Erhitzen auf, aber weniger wie das Rhodanid $Hg(SCN)_2$. Zerfällt, mit Alkalien gekocht, unter Abscheidung von Hg [18].

$Hg(SCN)_2$. Wird durch Zusammenbringen von KSCN und $Hg(NO_3)_2$ als weißer Niederschlag erhalten [18][19]. Der Niederschlag ist HNO_3-haltig. Rein erhält man das Salz durch

---

1) Clowes, Zeitschr. f. Chemie 190 [1866].
2) A. Fleischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **179**, 225 [1875].
3) Löwe, Jahresber. d. Chemie 407 [1853].
4) W. Henneberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 229 [1850]. — J. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **50**, 345 [1844]; **51**, 288 [1844].
5) Babcock, Zeitschr. f. Chemie 666 [1866].
6) L. Dobbin, Chemical News **77**, 131 [1898].
7) Hirsch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1257 [1898].
8) Pohl, Jahresbericht d. Chemie 59 [1851].
9) Bödecker, Jahresbericht d. Chemie 17 [1860].
10) Fr. Rüdorff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **2**, 69 [1869].
11) Laszczynski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2288 [1894].
12) P. Walden, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2864 [1899].
13) C. Nöllner, Jahresbericht d. Chemie 443 [1856]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 20 [1858].
14) Pean, Jahresbericht d. Chemie 585 [1858].
15) Besnou, Jahresbericht d. Chemie 439, 440 [1852]. — Davy, Jahresbericht d. Chemie 294 [1865].
16) V. Hölbling, Zeitschr. f. angew. Chemie 297 [1897].
17) Tcherniac, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **25**, 2627 [1892].
18) Philipp, Zeitschr. f. Chemie 553 [1867].
19) Hermes, Zeitschr. f. Chemie 417 [1866].

Digerieren von gefälltem HgO mit einer wässerigen Lösung von HCNS [1]). Löst sich in KSCN und $Hg(NO_3)_2$. Etwas löslich in siedendem Wasser, und daraus in Blättchen krystallisierend. Wenig löslich in Alkohol und Äther. Zersetzt sich im Lichte. Leicht löslich in kalter HCl, NH_4Cl. Das trockene Salz schwillt sehr stark beim Erhitzen (Pharaoschlange).

$Fe(SCN)_3 + 3 H_2O$. Schwarzrote Würfel. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther [2]). Die Lösung ist intensiv dunkelblutrot gefärbt (Reaktion auf Fe). Eine wässerige Lösung des reinen Rhodanids wird durch viel Wasser entfärbt unter Abscheidung einer geringen Menge eines unlöslichen, basischen Salzes. Phosphorsäure und Oxalsäure entfärben es ebenfalls. Weinsäure, Äpfelsäure, Citronensäure, Milchsäure entfärben zwar auch, aber die Farbe wird durch Zusatz von genügend HCl wiederhergestellt.

$Cu_2(SCN)_2$. Rhodanür. Man fällt eine mit SO_2 (oder mit $FeSO_4$) versetzte $CuSO_4$-Lösung mit KSCN [3]). Weißes Pulver. Unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, löslich in NH_3.

$Cu(SCN)_2$. Rhodanid. Schwerer, krystallinischer Niederschlag [3]). Läßt sich rein erhalten, wenn man eine mäßig konzentrierte, luftfreie, mit wenig überschüssiger H_2SO_4 versetzte Rhodankaliumlösung mit konz. $CuSO_4$-Lösung mischt [4]). Zersetzt sich beim längeren Stehen mit kaltem Wasser, sofort beim Erhitzen mit Wasser, dabei zum Teil in Rhodanür übergehend. $6 Cu(SCN)_2 + 4 H_2O = 3 Cu_2(SCN)_2 + 5 HCNS + HCN + H_2SO_4$.

AgSCN. Weißer, käsiger Niederschlag. Unlöslich in H_2O und verdünnten Säuren, löslich in NH_3.

Allylrhodanid $C_4H_5NS = C_3H_5 \cdot S \cdot CN$. Beim Behandeln von Bleiallylmercaptid $(C_3H_5 \cdot S)_2Pb$ mit einer ätherischen Chlorcyanlösung [5]). Man vermischt eine Lösung von 1 T. Rhodanammonium in (2,5—3 T.) Alkohol von 80—90% mit Allylbromid, läßt bei 0° stehen und fällt mit Wasser [6]). Lauchartig riechende Flüssigkeit. Siedep. 161°. Spez. Gew. 1,071 bei 0°, 1,056 bei 15° [6]). Geht bei gewöhnlicher Temperatur langsam, rasch beim Kochen in das isomere Allylsenföl über (s. Allylsenföl). Zerfällt mit alkoholischem Kali in KSCN und $C_3H_5 \cdot SH$. Mit Natriumamalgam entstehen Na_2S und Isocyanallyl $C_3H_5 \cdot NC$ [5]). Verbindet sich nicht mit NH_3 [6]).

Thioglykolsäure (Mercaptoessigsäure).

Mol.-Gewicht 92,10.
Zusammensetzung: 26,05% C, 4,37% H, 34,74% O, 34,82% S.

$$C_2H_4O_2S = SH—CH_2 \cdot COOH.$$

Vorkommen: Soll in der Wolle neben α-Thiomilchsäure vorhanden sein [7]).

Bildung: Aus Sulfochloressigsäurechlorid $SO_2Cl—CHCl—COCl$ mit Sn und HCl [8]). Beim Eintragen von Chloressigsäure in eine konz. Lösung von (2 Mol.) KHS [9]). Gleichzeitig entsteht viel thiodiglykolsaures Salz, weil das entstandene Thioglykolat mit dem Chloracetat in Reaktion tritt. $CH_2Cl—COOH + 2 KHS = CH_2(SH)COOK + H_2S + KCl$ und $CH_2(SH)COOK + CH_2Cl—COOK = S(CH_2—COOK)_2 + HCl$. Trägt man daher umgekehrt KHS in Chloressigsäure ein, so wird kein Thiodiglykolat mehr gebildet. Man konzentriert die Lösung stark auf dem Wasserbade, filtriert das KCl ab und fällt die Beimengungen mit viel abs. Alkohol. Thioglykolsäure entsteht ferner, neben Thiodiglykolsäure, beim Behandeln von Glyoxylsäure mit H_2S in Gegenwart von Ag_2O [10]). Beim Kochen von Thiohydantoin mit Barytwasser [11]) $N = CS\langle^{CH_2}_{NH}\rangle CO + H_2O = SH—CH_2—COOH + CN—NH_2$. Beim Kochen von Rhodanin-

---

1) P. Klason, Journ. f. prakt. Chemie [2] **35**, 403 [1887].
2) C. Klaus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **99**, 49 [1856].
3) Meitzendorff, Annalen d. Chemie **44**, u. Pharmazie 269 [1842].
4) J. Hull, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **76**, 94 [1850].
5) Billeter, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 464 [1875].
6) G. Gerlich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **178**, 85 [1875].
7) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 190 [1903].
8) R. Siemens, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 659 [1873].
9) P. Claesson, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **187**, 113 [1877].
10) C. Böttinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **198**, 215 [1879].
11) R. Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1385 [1879].

säure mit Barytlösung[1]) $C_3H_3NS_2O + H_2O = C_2H_4SO_2 + HCNS$. Die Reindarstellung der Thioglykolsäure aus Chloressigsäure und KSH, die bestritten wurde[2]), erfolgt glatt und in einer Ausbeute von 100% [3]).

Darstellung: Wolle wird mit HCl hydrolysiert, das Hydrolysat mit NaOH neutralisiert, von Tyrosin und Cystin abfiltriert und mit Quecksilberacetat in alkalischer Lösung gefällt. Nach Entfernung des Hg wurde die Lösung mit Zn und HCl reduziert und ausgeäthert. Wird der Äther abgedampft und der Rückstand mit einem Tropfen NH_3 und $FeCl_3$ versetzt, so entsteht eine tiefrote, ins Violett gehende Färbung, die beim Schütteln intensiver wird. Die Reaktion ist für Thioglykolsäure charakteristisch. Der Versuch, die Trennung von der α-Thiomilchsäure zu bewerkstelligen oder ein charakteristisches Derivat der Thioglykolsäure darzustellen, ist nicht gelungen[4]).

Physiologische Eigenschaften: Thioglykolsäure, als NH_3-Salz verfüttert, ruft in größeren Dosen Erbrechen hervor, im Harn ist die H_2SO_4-Ausscheidung vermehrt[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die freie Säure ist ein mit Wasser, Alkohol und Äther mischbares Öl, das sich beim raschen Erhitzen zersetzt. Elektrisches Leitvermögen[3])[6]). Versetzt man die Lösung der Säure (oder die angesäuerte Lösung eines Salzes) mit einem Tropfen $FeCl_3$ (0,1 proz. Lösung) und dann mit NH_3 bis zur alkalischen Reaktion, so entsteht eine dunkelrote, ins Violett gehende Färbung, die beim Schütteln an der Luft unter O-Absorption noch intensiver wird (nebenbei auch eine empfindliche Reaktion auf Eisen). Thiodiglykolsäure zeigt diese Reaktion nicht[7]). Oxydiert sich leicht an der Luft zu Dithioglykolsäure $C_4H_6S_2O_4$. Thioglykolsäure verbindet sich direkt mit Aldehyden, Ketonen und Ketonsäuren[8]). Die Vereinigung erfolgt durch den Zusatz von $ZnCl_2$ oder Einleiten von HCl-Gas. Mit Aldehyden $R \cdot CHO$ entstehen Verbindungen $R \cdot CH(S—CH_2—COOH)_2$. Von einer sehr verdünnten Lösung von $KMnO_4$ werden diese Verbindungen in Sulfone $R—CH(SO_2—CH_3)_2$ übergeführt. Mit Ketonen entstehen Verbindungen vom Typus $R_2—C(S—CH_2—COOH)_2$. Mit Brenztraubensäure verbindet sich Thioglykolsäure direkt zu $C_3H_4O_3 \cdot C_2H_4O_2S$, während in Gegenwart von HCl-Gas die Verbindung $CH_3—C(COOH)(S—CH_2—COOH)_2$ resultiert. Chinon und Thioglykolsäure wirken aufeinander ein unter Bildung von Hydrochinon und Dithioglykolsäure. Beim Einleiten von HCl-Gas in eine mit Rhodankalium versetzte Lösung von Thioglykolsäure in abs. Alkohol entsteht Rhodaninsäure $C_3H_3N \cdot S_2O$. Die Thioglykolsäure ist eine zweibasische Säure. Die sauren Salze der Alkalien oder Erdalkalien enthalten das Metall an der COOH-Gruppe, jene der schweren Metalle an der SH-Gruppe. Auf Thioglykolsäure wirkt Schwefel nicht addierend, sondern oxydierend[9]).

Derivate. Salze der Thioglykolsäure:[10])[3])

Äthylester $C_4H_8SO_2 = SH—CH_2 \cdot COOC_2H_5$. Beim Kochen der Thioglykolsäure mit abs. Alkohol und einigen Tropfen H_2SO_4 [10]). Thioglykolsäureester entsteht beim Destillieren von Rhodanessigsäureester mit P_2O_5 [11]). Höchst widerlich riechendes Öl. In Wasser ziemlich leicht löslich. Nicht unzersetzt flüchtig. Zerfällt beim anhaltenden Kochen in H_2S und Thiodiglykolsäureester $S(CH_2—COO—C_2H_5)_2$. Gibt mit Natriumäthylat einen amorphen Niederschlag $CH_2(SNa)COOC_2H_5$, welcher durch C_2H_5J in Äthylthioglykolsäureester übergeht. Eine alkoholische Lösung des Esters gibt mit alkoholischer $HgCl_2$-Lösung einen Niederschlag $Cl \cdot HgS \cdot CH_2—COOC_2H_5$, der sich schwer in kochendem Alkohol löst und daraus in platten Nadeln krystallisiert. Der Niederschlag löst sich leicht in einer warmen, alkoholischen Lösung von Thioglykolsäureester und liefert dann dünne, zollange Krystalle von $Hg(S—CH_2—COOC_2H_5)_2$, die sich in kochendem Alkohol in jedem Verhältnis lösen. Schmelzp. 56,5° [12]). Thioglykolsäureester riecht ätherisch, siedet bei 156—158°, löst sich etwas in Wasser und

---

[1]) J. Ginsberg u. S. Bondzynski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 117 [1886].
[2]) Biilmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **339**, 351 [1905].
[3]) P. Klason u. T. Carlson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 732 [1906].
[4]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 190 [1903].
[5]) W. J. Smith, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 459 [1893].
[6]) W. Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chemie **3**, 182 [1889].
[7]) R. Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **12**, 1385 [1879].
[8]) J. Bongartz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1931 [1886]; **21**, 478 [1888].
[9]) Bror Holmberg, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **359**, 81 [1908].
[10]) P. Claesson, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **187**, 113 [1877].
[11]) J. Wislicenus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **146**, 145 [1868].
[12]) W. Heintz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **136**, 241 [1865].

zerfällt beim Kochen mit $Ba(OH)_2$ in Alkohol und thioglykolsaures Ba [1]). Äthylester $Siedep._{17} = 55°$; $D^{15} = 1,0964$ [2]).

Amid. Aus dem Äthylester und konz. NH_3 im zugeschmolzenen Rohr bei gewöhnlicher Temperatur in N-Atmosphäre. Weiße, schwach und unangenehm riechende Nadeln. Schmelzp. 52°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, wird an der Luft zu Dithioglykolamid oxydiert [2]).

α-Thiomilchsäure (2-Propanthiolsäure).

Mol.-Gewicht 110,12.

Zusammensetzung: 32,69% C, 5,49% H, 32,69% O, 29,12% S.

$$C_3H_6O_2S.$$

$$CH_3—CH(SH)—COOH.$$

Vorkommen: In der Hydrolyseflüssigkeit des Horns, in der Tyrosinmutterlauge [3]). Hydrolyseprodukt des Horns, Gänsefedern, Menschenhaaren und Wolle [4]). Es ist jetzt bewiesen, daß α-Thiomilchsäure nur ein sekundär entstandenes Produkt ist (früher wurde schon vermutet, daß α-Thiomilchsäure in Beziehung zu Cystin steht [5]). Die Muttersubstanz der α-Thiomilchsäure ist nämlich gewöhnliches Eiweißcystin (Disulfid der α-Amino-β-thiomilchsäure) [6]) [7]); α-Thiomilchsäure entsteht sekundär aus Brenztraubensäure, die ihrerseits aus dem Cystin stammt [8]), durch die Einwirkung von H_2S. Daher fällt die frühere Annahme weg, daß die Muttersubstanz der α-Thiomilchsäure das Disulfid der α-Thio-β-aminomilchsäure ist. α-Thiomilchsäure soll die Muttersubstanz des im Horn aufgefundenen Äthylsulfides sein [5]) (s. bei Äthylsulfid).

Bildung: Aus α-chlorpropionsaurem Natrium und KHS bei 100° [9]). Bei längerem Stehen einer mit H_2S übersättigten Lösung von brenztraubensaurem Ag [10]) $CH_3—CO—COOH + 2 H_2S = H_2O + S + CH_3 \cdot CHSH—COOH$. Das Additionsprodukt der Brenztraubensäure $C_3H_4SO_2 \cdot C_3H_4O_3$ zerfällt beim Kochen mit HJ in Brenztraubensäure und Thiomilchsäure [10]). Verhalten der Milchsäure gegenüber P_2S_5 s. [11]). Man sättigt wässerige Brenztraubensäure in gelinder Wärme mit H_2S, setzt konz. HCl und dann Zn [12]) zu, oder Natriumamalgam [13]). Sobald die Flüssigkeit sich beim Abkühlen nicht mehr trübt, wird sie mit Äther ausgeschüttelt. Man gießt überschüssiges Ammoniumsulfhydrat in eine Röhre, stellt ein weites, mit Brenztraubensäure gefülltes Rohr hinein, schmilzt zu und erhitzt 2 Stunden lang auf 110° [14]). Aus Brenztraubensäure und H_2S mit Natriumacetat als Kondensationsmittel [3]). Aus Cysteinchlorhydrat durch Erhitzen im Autoklaven mit Wasser auf 145° während $1^1/_2$ Stunden. Die Flüssigkeit wird mit Sn und HCl reduziert und lieferte durch Benzoylieren Benzoyl-α-thiomilchsäure [6]) [7]). Optisch aktive Thiomilchsäuren erhält man durch Reduktion der optisch aktiven Dithiolactylsäuren mit Natriumamalgam (s. bei Derivaten).

Darstellung: Hornspäne werden mit HCl hydrolysiert, die Flüssigkeit mit KOH neutralisiert, von Tyrosin und Cystin abfiltriert und das Filtrat mit einer konz. Quecksilberacetatlösung gefällt. Besonders in dem Niederschlage, der sich in alkalischer Lösung bildet, konnte durch Zersetzen des Niederschlages mit H_2S und Ausäthern, Verdunsten des Äthers α-Thiomilchsäure nachgewiesen werden. Der Rückstand nach dem Verdunsten des Äthers wurde benzoyliert und es konnte Benzoyl-α-thiomilchsäure erhalten werden. Optisch inaktiv [3]) [4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Unangenehm riechendes Öl. Läßt sich im Vakuum destillieren. Siedepunkt der dl-Thiomilchsäure 99,5—101° bei 15 mm. Spez. Gew.

---

1) J. Wislicenus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **146**, 145 [1868].
2) P. Klason u. T. Carlson, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 732 [1906].
3) F. Suter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 577 [1895].
4) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 184 [1903].
5) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 583 [1895].
6) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 365 [1904].
7) E. Friedmann u. J. Baer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 326 [1906].
8) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 121 [1904].
9) C. Schacht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **129**, 1 [1864].
10) C. Böttinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **188**, 320 [1877].
11) C. Böttinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1353 [1878].
12) J. M. Lovén, Journ. f. prakt. Chemie [2] **29**, 367 [1884].
13) J. M. Lovén, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 63 [1908].
14) C. Böttinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 486 [1885].

1,192 bei 17,2°[1]). l-Thiomilchsäure. Spez. Gew. 1,193 bei 19,2° $[\alpha]_D^{15} = -45,47°$ in Wasser[2]). Mit Wasser, Alkohol und Äther mischbar. Färbt sich durch $FeCl_3$ vorübergehend blau. Wird durch mehr $FeCl_3$ oder durch Jod zu Dithiodilactylsäure $C_6H_{10}S_2O_4$ oxydiert. Da diese Oxydation schon an der Luft erfolgt, besonders aber in Gegenwart eines Fe- oder Cu-Salzes, so muß vor der Prüfung auf α-Thiomilchsäure darauf geachtet werden, ob nicht sekundär gebildete Dithiodilactylsäure vorliegt, die keine charakteristischen Reaktionen der α-Thiomilchsäure zeigt[3]). Liefert mit überschüssiger $CuSO_4$-Lösung eine tiefviolette Farbe[4]).

Derivate. Salze[5]): $\mathbf{Ba(C_3H_5O_2S)_2}$ bei 130° getrocknet. Gummiartig. Leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

$\mathbf{Hg(C_2H_4S \cdot COOH)_2}$. Wird durch Sättigen der Säure mit HgO erhalten. Kleine, glänzende Tafeln. Wenig löslich in Wasser, löslich in Alkohol. Reagiert sauer, liefert keine Farbenreaktionen.

$\mathbf{Cu_2(C_2H_4S \cdot COOH)_2}$. Kupfersalze liefern mit überschüssiger α-Thiomilchsäure eine farblose Lösung, die Dithiodilactylsäure enthält und aus welcher das Salz $Cu_2(C_2H_4S \cdot COOH)_2$ sich als ein gelber, krystallinischer Niederschlag absetzt. Das Salz ist unlöslich in Wasser und verdünnter H_2SO_4, löst sich aber unter Zersetzung in verdünnter HCl; löslich in Alkalien.

$\mathbf{AgC_2H_4S \cdot COOH}$. Die freie Säure gibt mit $AgNO_3$ einen gelben, weichen Niederschlag, der beim Auswaschen hart wird. Unlöslich in Wasser und verdünnter HNO_3. Löst sich in Alkalien und kohlensauren Alkalien unter Bildung von gelben, amorphen, leicht löslichen Doppelsalzen, aus welchen verdünnte HNO_3 wieder das Salz $C_3H_5O_2S \cdot Ag$ ausfällt.

Äthylester $C_5H_{10}S = SH \cdot C_2H_4 \cdot COO \cdot C_2H_5$. Durch Erwärmen der Säure mit Alkohol und wenig H_2SO_4[5]). Widerlich riechende Flüssigkeit. Wenig löslich in Wasser. $(S \cdot C_2H_4 \cdot COOC_2H_5)_2Cu_2$. Gelbliches Pulver, erhalten durch Schütteln des Esters mit $CuSO_4$-Lösung. Unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien, leicht löslich in heißem Alkohol.

Benzoyl-α-thiomilchsäure $C_{10}H_{12}O_2S$. Farblose Prismen. Schmelzp. 74°[6]). Optisch inaktiv. Durch Schütteln mit Benzoylchlorid, ohne zu erwärmen. Schmelzp. 76,5°[7]). Unlöslich in Wasser, Äther und verdünnter HCl, löslich in Na_2CO_3 und krystallisiert beim Ansäuern, löslich in warmem Alkohol und in NaOH[4]).

α-Dithiodilactylsäure

$$C_6H_{10}O_4S_2 = \begin{array}{l} S\text{—}CH(CH_3)\text{—}COOH \\ | \\ S\text{—}CH(CH_3)\text{—}COOH. \end{array}$$

Bei der Oxydation von α-Thiomilchsäure durch Jod, $FeCl_3$ oder Kupferoxydsalze[5]). Wurde bei der Darstellung von α-Thiomilchsäure erhalten und für diese Säure gehalten[8])[9]). Man kocht 1 T. Chlorpropionsäureäthylester 2 Tage lang mit 2 T. KHS am Rückflußkühler, neutralisiert mit HCl, schüttelt die Lösung mit Äther aus und fällt dann mit Bleizucker und NH_3. Der Niederschlag wird durch H_2S zerlegt, die freie Säure in Äther aufgenommen und wieder in das Bleisalz übergeführt[10]). Nadeln. Schmelzp. 141—142°. Schwer löslich in kaltem Wasser, löslich in Alkohol und Äther. Wird von HNO_3 zu Sulfopropionsäure oxydiert[8]). Bei der Oxydation mit Chromsäuregemisch entstehen S (resp. H_2SO_4), CO_2 und Essigsäure. Wird durch Zn und HCl oder durch Natriumamalgam glatt in α-Thiomilchsäure übergeführt. Zerfällt beim Kochen mit einer ammoniakalischen $AgNO_3$-Lösung in CO_2, H_2S und Essigsäure[11]). Elektrische Leitfähigkeit[12]). Zur optischen Spaltung wird es mit l- oder d-Phenäthylamin bis zur Bildung des sauren Salzes gekuppelt. d-Dithiodilactylsäure, glänzende Tafeln, rhombisch. Schmelzp. 116,5°. $[\alpha]_D = +429°$ in Wasser. Durch Reduktion der optisch aktiven Dithiodilactylsäure mit Na-Amalgam erhält man die optisch aktive α-Thiomilchsäure[2]). Salze[10]).

---

[1]) Biilmann, Diss. Kopenhagen 1904; Oversigt over det Kgl. Danske Ved. Selskabs Forhandlinger **3**, 217 [1905].
[2]) J. M. Lovén, Journ. f. prakt. Chemie [2] **78**, 63 [1908].
[3]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 365 [1904].
[4]) F. Suter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 577 [1895].
[5]) J. M. Lovén, Journ. f. prakt. Chemie [2] **29**, 367 [1884].
[6]) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 184 [1903].
[7]) E. Friedmann u. J. Baer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 326 [1906].
[8]) C. Schacht, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **129**, 1 [1864].
[9]) C. Böttinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **188**, 320 [1877].
[10]) C. Böttinger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **196**, 103 [1879].
[11]) C. Böttinger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1047 [1883].
[12]) Lovén, Zeitschr. f. physikal. Chemie **13**, 555 [1894].

Taurin (1, 2-Aminoäthansulfonsäure).

Mol.-Gewicht 125,13.
Zusammensetzung: 19,18% C, 5,63% H, 38,36% O, 11,19% N, 25,63% S.

$C_2H_7O_3NS = NH_2—CH_2—CH_2—SO_2—OH$ (isomer mit Isäthionsäureamid).

Vorkommen: An Cholsäure gebunden in der Galle der Ochsen und anderer Tiere, im Lungensafte und Muskelflüssigkeit der Kaltblüter. In den Muskeln und Bojanusschen Organen von Mytilus edulis und Pecten operculatus[1]. In den Muskeln der Auster[2]. In Octopusfleisch[2][3]. In den Muskeln der Seegastropoden, Sycotypus canaliculatus und Fulgur carica[4]. Im Fleischextrakt[5]. Die Muttersubstanz des Taurins ist Cystin[6]. Wird Hunden mit Gallenfistel Cystin verfüttert, so steigt der Tauringehalt der Galle nicht, dagegen nach Darreichung von Natriumcholat. Durch Zufuhr von Natriumcholat in größeren Mengen kann sogar der Taurinvorrat erschöpft werden; in diesem Falle wird durch Zufuhr von Cystin wieder Taurin gebildet. Die Oxydation von Cystin zu Taurin findet in der Leber statt[7]. In der Leber wird ein Taurinvorrat angenommen[8]. Der Cystinuriker soll die Fähigkeit, Cystin zu Taurin zu oxydieren, verloren haben[9]. Cystin Kaninchen verfüttert wird in Taurin übergeführt[10].

Bildung: Beim Erhitzen von β-chloräthansulfonsaurem Ag mit NH_3 auf 100°[11]. Beim Behandeln von Vinylamin $CH_2 = CHNH_2$ mit SO_2[12]. Bei der Oxydation von μ-Mercapto-Thiazolin $C_2H_4\langle{}^{S}_{N}\rangle C \cdot SH$ mit Bromwasser[13]. Aus isäthionsaurem NH_3 durch Erhitzen des Salzes, bis es 10—12% an Gewicht verloren hat[14]. Durch Erhitzen der Cysteinsäure

$$\begin{array}{l} CH_2—SO_3H \\ | \\ CH—HN_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

mit Wasser im geschlossenen Rohr auf 235—240°. Es findet CO_2-Abspaltung statt und das Taurin krystallisiert direkt aus[6].

Darstellung: Aus Rindergalle. 5 T. Rindergalle werden einige Stunden mit 1 T. konz. HCl (1,19) gekocht und die von harzigen Produkten (Dislysinen) abfiltrierte Lösung wird stark eingeengt und von ausgeschiedenem NaCl abfiltriert. Die Lösung wird mit Tierkohle gekocht und von HCl durch Durchleiten von Wasserdampf befreit. Das Filtrat wird nach ev. Behandlung mit Bleicarbonat und Entfernung des Chlorbleis zur Trockne verdampft, das salzsaure Glykokoll wird mit 5% HCl enthaltendem Alkohol extrahiert. Aus dem in Wasser gelösten Rückstand wird das Taurin mit 10facher Menge Alkohol gefällt und aus heißem Wasser umkrystallisiert[15][16].

Aus Mollusken. Die Muskeln werden zerkleinert, mit Wasser extrahiert und der Extrakt mit Phosphorwolframsäure gefällt. Im Filtrat wird der Überschuß von PWS mit Bleiessig, im Filtrat das Blei mit H_2S entfernt. Das letzte Filtrat wird zum Sirup eingeengt und der Rückstand mit verdünntem, HCl enthaltendem Alkohol extrahiert. Beim Stehenlassen scheidet sich Taurin ab; Ausbeute 1% der Muskeln[1].

---

1) A. Kelly, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 380 [1904].
2) Valenciennes u. Frémy, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **41**, 739 [1885].
3) Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 477 [1904/05].
4) L. B. Mendel, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 582 [1904].
5) K. Micko, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 180 [1908].
6) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 1 [1903].
7) G. v. Bergmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 192 [1904].
8) A. Weiß, Diss. Moskau 1883 (russ.).
9) Ch. E. Simon u. D. G. Campbell, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 401 [1904].
10) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 81 [1903/04].
11) H. Kolbe, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 33 [1862].
12) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2668 [1888].
13) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1153 [1889].
14) A. Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **91**, 100 [1854].
15) S. Tauber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 323 [1904].
16) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 456 [1901].

Physiologische Eigenschaften: Das Menschen und Hunden per os eingeführte Taurin wird zum größten Teil resorbiert, zum kleinen Teil als Taurocarbaminsäure im Harn ausgeschieden (s. Taurocarbaminsäure). Kaninchen subcutan verabreicht, scheidet sich ein Teil des Taurins im Harn aus, ein Teil wird aber stets zu H_2SO_4 oxydiert, zugleich erscheint im Harn unterschweflige Säure. Wird es dagegen Kaninchen direkt in den Magen eingeführt, so erscheint nur $^1/_4$ im Harn, $^3/_4$ werden verbrannt[1]). Im Vogelorganismus wird das Taurin ebenfalls zur H_2SO_4 oxydiert[2]). Das Taurin wird wahrscheinlich beim Pflanzenfresser in der Weise abgebaut, daß nach Desamidierung Isäthionsäure entsteht und diese zu CO_2, H_2O

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 \\ | \\ SO_2{-}OH \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH \\ | \\ SO_2OH \end{array}$$

und H_2SO_4 verbrannt wird.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Große, tetragonale Säulen. Löslich in 15,5 T. Wasser von 12° [3]). Molekulare Verbrennungswärme = 382,9 Cal.[4]). Erhitzt zersetzt sich erst über 240°. 100 T. Alkohol von 90% lösen bei 17° 0,004 T. Taurin[5]). Unlöslich in abs. Alkohol. Kann ohne Zersetzung mit konz. Säuren gekocht werden; nur salpetrige Säure führt es in Isäthionsäure über[6]). Reagiert neutral und verbindet sich mit Basen.

Derivate: Salze erhält man durch Lösen der Basen in Taurin. $Na(C_2H_6NSO_3)$, zerfließliche Krystallmasse. $Ca(C_2H_6NSO_3)_2$. Feine Nadeln. Leicht löslich in Wasser. $Cd(C_2H_6NSO_3)_2$. Krystallpulver. $Hg(C_2H_6NSO_3)_2$. Pulver, fast unlöslich in kaltem, wenig löslich in heißem Wasser[7]). Durch Einbringen von HgO in Taurinlösung erhält man $Hg(C_2H_6NSO_3)_2 + HgO$. $Pb(C_2H_6NSO_3)_2$. In Wasser leicht löslich. Nadeln. Zieht CO_2 an. $2\,Pb(C_2H_6NSO_3)_2 + Pb(OH)_2$. Mikroskopische Krystalle. $Ag(C_2H_6NSO_3)$. Tafeln. Löslich in H_2O, unlöslich in Alkohol[8]).

Trimethyltaurin. Taurobetain $C_5H_{13}NSO_3 = N(CH_3)_3{-}CH_2{-}CH_2{-}SO_3$ (N und SO_3 ringförmig verbunden). Man übergießt 1 Mol. Taurin mit einer Lösung von (3 Mol.) KOH in CH_3OH gelöst, setzt 5 Mol. Methyljodid hinein, läßt 24 Stunden stehen und verdunstet zur Trockne. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, die Lösung durch Alkohol gefällt und der Niederschlag durch Ag_2O von Jod befreit. Man neutralisiert die erhaltene alkalische Lösung mit HCl, engt ein und reinigt das Produkt durch wiederholtes Umfällen mit Alkohol[9]). Durch 10stündiges Erhitzen auf 160° von 16 g β-chloräthansulfonsaurem Trimethylamin mit 20 ccm einer wässerigen 25proz. Lösung von Trimethylamin[10]). Feine, rhombische Prismen aus Wasser. Schmilzt bei 240° [9]), nach neuerer Angabe verändert sich noch nicht bei 300° [10]). Leicht löslich in H_2O, unlöslich in Alkohol und Äther. Schmeckt süß und reagiert neutral. Zerfällt beim Kochen mit $Ba(OH)_2$ in Trimethylamin und Isäthionsäure[11]). Beim Kochen mit HJ (1,68) wird kein Methyljodid abgespalten. Verbindet sich mit Säuren; die Salze geben aber bereits an Alkohol die Säure ab. Verbindet sich nicht mit Cyanamid. Bildet kein Platindoppelsalz.

Taurocyamin (Tauroglykocyamin) $C_3H_9N_3SO_3 = NH:C(NH_2)NH{-}CH_2{-}CH_2{-}SO_3H$. Beim Erhitzen auf 100° [oder auf 110—120° [12])] äquivalenter Mengen Taurin und Cyanamid mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Wasser[13]). $CNNH_2 + C_2H_7NSO_3 = C_3H_9N_3SO_3$. Kleine, hexagonale Prismen. Schmelzp. 224—226° [12]). Schmelzp. gegen 260° [13]). Krystallisiert aus heißen Lösungen wasserfrei, bei freiwilligem Verdunsten in Blättchen mit 1 Mol H_2O [13]). 1 T. löst sich in 25,6 T. H_2O von 21°. Unlöslich in Alkohol und Äther. Verbindet sich mit HgO und Ag_2O. Wird von Kalilauge in CO_2, NH_3 und Taurin zerlegt.

---

1) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 637 [1872]; Virchows Archiv **58**, 460 [1873].
2) C. O. Cech, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 1461 [1877].
3) L. Gmelin, Handbuch d. organ. Chemie, 4. Aufl., **5**, 26 [1867/68].
4) Berthelot, Annales de Chim. et de Phys. [6] **28**, 137 [1893].
5) A. Stutzer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **31**, 503 [1892].
6) Gibbs, Jahresberichte über d. Fortschritte d. Chemie 550 [1858].
7) J. Lang, Bulletin de la Soc. chim. [2] **25**, 180 [1876].
8) R. Engel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 830 [1875].
9) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 36 [1882/83].
10) J. W. James, Journ. f. prakt. Chemie [2] **31**, 418 [1885].
11) J. W. James, Journ. f. prakt. Chemie [2] **34**, 348 [1886].
12) E. Dittrich, Journ. f. prakt. Chemie [2] **18**, 76 [1878].
13) R. Engel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1597 [1875].

Diisäthionimidsäure $C_4H_{11}NS_2O_6 = NH\langle{CH_2-CH_2-SO_3H \atop CH_2-CH_2-SO_3H}$. Beim Erhitzen von Taurin mit Barytwasser auf 220°[1] $2\,C_2H_7NSO_3 = C_4H_{11}NS_2O_6 + NH_3$. Zweibasische Säure. Das saure NH_3-Salz bildet Schüppchen. Das Ba-Salz krystallisiert leicht.

Isäthionsäure. 1-Äthanol-2-Sulfonsäure $C_2H_6SO_4 = OH-CH_2-CH_2-SO_3H$. Durch Einwirkung von HNO_2 auf Taurin[2]). Durch Kochen von Äthionsäure mit H_2O[3]) $C_2H_6S_2O_7 + H_2O = C_2H_6SO_4 + H_2SO_4$. Bei der Einwirkung von SO_3 auf abs. Alkohol oder Äther[4]) oder äthylschwefelsaures Ba[5]). Beim Erhitzen von Äthylenoxyd mit Kaliumdisulfitlösung auf 100°[6]). $(CH_2)_2O + HSO_3K = CH_2(OH)CH_2SO_3K$. Beim Erhitzen von salzsaurem Glykol mit Kaliumsulfitlösung auf 180°[7]) $CH_2(OH) \cdot CH_2Cl + KSO_3K = CH_2(OH)CH_2-SO_3K + KCl$. Bei der Oxydation von Thioglykol mit HNO_3[8]) $CH_2(OH) \cdot CH_2(SH) + O_3 = CH_2(OH)-CH_2-SO_3H$. Beim Kochen von Äthylenbromid oder Äthylenchlorobromid mit einer wässerigen Lösung von Na_2SO_3[9]) $C_2H_4Br_2 + Na_2SO_3 + H_2O = C_2H_5SO_4-Na + NaBr + HBr$. Durch Oxydation des Cystins mit HNO_3[10]).

Darstellung: Man leitet bei 0° und unter fortwährendem Drehen 15 T. SO_3 in 13 T. abs. Äther[11]), gießt dann das Produkt in viel Wasser und wäscht die abgeschiedene Ölschicht des Diäthylsulfats mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Die Ölschicht wird dann rasch im Vakuum über H_2SO_4 getrocknet und hierauf zum zweitenmal mit SO_3 behandelt. Die wässerige Lösung wird gekocht, dann mit $BaCO_3$ neutralisiert und eingedampft. Zuerst scheidet sich methionsaures Ba, dann isäthionsaures Ba ab[11]). Man mengt trocknes äthylschwefelsaures Ba mit dem gleichen Gewicht SO_3, verjagt dann den Überschuß des SO_3 durch Erwärmen auf dem Wasserbade und kocht die Masse einige Stunden mit Wasser. Die freie H_2SO_4 wird durch $BaCO_3$ entfernt, das überschüssige Barium mit K_2CO_3 genau ausgefällt, filtriert und eingedampft. Durch Alkohol wird reines isäthionsaures Kalium entzogen[5]). Man sättigt SO_3HCl mit Äthylen und zerlegt das gebildete Äthionsäurechlorid durch Kochen mit Wasser[12]). Isäthionsäure wird aus Äthylensulfonsäure durch Kochen mit Wasser oder Alkalien gebildet[13]).

Isäthionsäure ist ein stark saurer Sirup, der beim Stehen über H_2SO_4 zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt. Wird von CrO_3 zu Sulfoessigsäure oxydiert. Isäthionsäure zeichnet sich von der isomeren Äthylschwefelsäure durch große Beständigkeit aus. Ihre Salze können ohne Zersetzung mit Wasser gekocht werden. Bei 200° verlieren sie Wasser und gehen in diisäthionsaure Salze über. Bei 250° liefert das Ba-Salz außerdem sulfoessigsaures Ba[14]). [Salze der Isäthionsäure s. [15])]. Von der verfütterten Isäthionsäure erscheinen im Harne, einer Angabe gemäß[16]), 78% als unterschweflige Säure, nach anderer Angabe nur 13,4%, dagegen die Hauptmenge als Schwefelsäure[17]). Das K-Salz schmilzt bei 190° unter Wasserverlust und unter Bildung von diisäthionsaurem Kalium.

Anhydrotaurin. Äthansulfonimid $C_2H_5O_2NS = \underline{NH-CH_2-CH_2-SO_2}$. Beim Einleiten von trocknem NH_3-Gas in eine Lösung von β-chloräthansulfochlorid $Cl-CH_2-CH_2-SO_2Cl$ in abs. Äther[18]). Man filtriert den gebildeten Niederschlag ab und entfernt das beigemengte Ammoniumchlorid durch Ag_2O. Durch Einwirkung von NH_3 auf 1, 2-Äthansulfinchlorid[19]).

---

[1]) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 117 [1874].
[2]) Gibbs Jahresbericht über d. Fortschritte d. Chemie 550 [1858].
[3]) G. Magnus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **32**, 251 [1839].
[4]) G. Magnus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **6**, 163 [1833].
[5]) Th. Meves, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **143**, 196 [1867].
[6]) Erlenmeyer u. Darmstädter, Zeitschr. f. Chemie 342 [1868].
[7]) A. Collmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **148**, 107 [1868].
[8]) L. Carius, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **124**, 260 [1862].
[9]) J. W. James, Journ. Chem. Soc. **43**, 43 [1883].
[10]) C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 3161 [1902].
[11]) R. Hübner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **223**, 211 [1884]. — J. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **13**, 32 [1835]. — N. Stempnewsky, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **14**, 96 [1882].
[12]) P. Claesson, Journ. f. prakt. Chemie [2] **19**, 254 [1879].
[13]) E. P. Kohler, Amer. Chem. Journ. **20**, 689 [1898].
[14]) Fr. Carl, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 65 [1881].
[15]) V. Regnault, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **25**, 33 [1838].
[16]) A. Heffter, Archiv f. d. ges. Physiol. **38**, 476 [1886].
[17]) E. Salkowski, Archiv f. d. ges. Physiol. **39**, 209 [1886].
[18]) J. W. James, Journ. f. prakt. Chemie [2] **34**, 348 [1886].
[19]) E. P. Kohler, Amer. Chem. Journ. **19**, 744 [1897].

Kleine, farblose Nadeln. Schmelzp. 88°. Ziemlich leicht löslich in Wasser, schwer in Eisessig, unlöslich in Alkohol und Äther[1]). Gummiartig. Schmelzp. 45—50°[2]). Schmeckt bitter. Schwer löslich in kaltem, in jedem Verhältnis in heißem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Wird durch Kochen mit $Ba(OH)_2$ nicht verändert. Wasser wirkt bei 150° darauf nicht ein. Verbindet sich nicht mit HCl[2]). $Hg(C_2H_4NSO_2)_2$. Amorph.

Verbindung von Taurin mit Benzoesäureanhydrid $C_{15}H_{20}N_2S_2O$. Durch Erhitzen von Taurin mit Benzoesäureanhydrid auf 250°. Kleine, glänzende, leicht gelb gefärbte, schuppenförmige Krystalle. Löslich in Alkohol, Äther, heißem Petroläther; in Wasser und heißem Aceton wenig löslich. Reagiert sauer. Schmelzp. 175°. Die Reaktion geht wahrscheinlich folgendermaßen vor sich: $C_{14}H_{10}O_3 + 2\,C_2H_7NSO_3 = C_{15}H_{20}N_2S_2O + 3\,CO_2 + 2\,H_2O$[3]).

Verbindung von Taurin und Phthalsäureanhydrid $C_{25}H_{29}N_3S_2O_{16} + 7\,H_2O$ (?). Taurin löst sich in Phthalsäureanhydrid, obwohl dieses bestritten wurde[4]). Diese Verbindung wurde erhalten durch Erhitzen der beiden Komponenten. Aus Wasser oder Aceton krystallisiert das Produkt in zentimetergroßen, regulär-hexagonalen Tafeln. Schmelzp. 50°. Leicht löslich in H_2O, wenig löslich in Aceton[3]).

Kaliumphthalimidisäthionat $C_6H_4 = (CO_2) = N \cdot C_2H_4 \cdot SO_3K + \frac{1}{2}\,H_2O$. Durch Erhitzen von Taurinkalium und Phtalsäureanhydrid auf 160°. Monokline Krystalle[5]). Taurin reagiert ferner mit Formaldehyd (Produkt sehr zersetzlich), mit Guanidincarbonat (keine einheitlichen Produkte). Taurin und Na-Cholat liefern ein Produkt, das gereinigt sich der Zusammensetzung von taurocholsaurem Natrium nähert[3]).

Taurocarbaminsäure (Uramidoisäthionsäure, 1, 2-Ureinäthansulfonsäure).

Mol.-Gewicht 164,15.

Zusammensetzung: 21,93% C, 4,91% H, 38,99% O, 14,63% N, 19,53% S.

$$C_3H_8N_2SO_4 = NH_2—CO—NH—CH_2—CH_2—SO_3H.$$

Vorkommen: Tritt in kleinen Mengen im Harn auf, wenn Taurin innerlich verabreicht wird[6]). Wahrscheinlich auch in normalem Harn (Spuren). Bei Durchblutungsversuchen mit Taurin, bei gleichzeitigem Zusatz von Glykokoll, wird Taurocarbaminsäure gebildet[7]).

Bildung: Beim Verdunsten einer Lösung von Taurin und Kaliumcyanat entsteht das K-Salz der Säure[8]). Bei der Oxydation von Äthylenpseudothioharnstoff

$$C_2H_4\langle{}^{S}_{NH}\rangle C = NH$$

mit Bromwasser[9]). Durch Erhitzen von 1 T. Taurin mit 2—3 T. Harnstoff im offenen Kolben mit 200—500 ccm chemisch reinem Barytwasser während 6—10 Stunden. Nach Entfernung des Bariums durch CO_2 wird das Filtrat im Vakuum möglichst weit eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und durch Alkohol gefällt. Der entstandene Niederschlag wird mit H_2SO_4 vom Ba befreit, das Filtrat im Vakuum eingeengt und das ausfallende Produkt aus 60 proz. Alkohol umkrystallisiert[10]).

Darstellung: Aus Harn. Der Harn wird mit Bleiessig ausgefällt, der Niederschlag nach 24 Stunden filtriert, das Filtrat mit H_2S entbleit und eingedampft. Das Verfahren muß gewöhnlich öfters wiederholt werden. Das rohe Na- (resp. Ca- oder K-) Salz der Säure wird in Wasser gelöst, mit H_2SO_4 und Alkohol versetzt. Durch Verdunsten des Alkohols erhält man einen stark sauren Sirup, aus dem die H_2SO_4 mit $Ba(OH)_2$, die HCl mit Ag_2CO_3 und das Ag durch H_2S entfernt werden. Aus dem Filtrat scheidet sich dann die Säure aus[6]).

---

1) E. P. Kohler, Amer. Chem. Journ. **19**, 744 [1897].
2) J. W. James, Journ. f. prakt. Chemie [2] **34**, 348 [1886].
3) S. Tauber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 323 [1904].
4) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] **27**, 418 [1883].
5) G. Pellizzari u. V. Mateucci, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **248**, 152 [1888].
6) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 744 [1873].
7) P. Philosophow, Biochem. Zeitschr. **26**, 131 [1910]. — Vgl. auch F. Lippich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 291 [1910].
8) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 1192 [1873].
9) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1142 [1889].
10) Fr. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2968 [1908].

Aus Blut. Blut wird zuerst mit Alkohol, dann mit PWS gefällt, die Fällung mit Alkohol-Äther extrahiert, im eingedampften Extrakt die Chloride mit Ag_2O entfernt und im Filtrat die Taurocarbaminsäure mit salpetersaurem HgO ausgefällt. Das Na-Salz gibt mit diesem Reagens noch in einer Verdünnung von 1 : 10 000 Niederschläge[1]).

Physiologische Eigenschaften: Taurocarbaminsäure, Kaninchen in den Magen gebracht, wird unverändert im Harn ausgeschieden[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Quadratische Blättchen. Leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, unlöslich in Äther. Zerfällt beim Erhitzen mit Barytwasser auf 130—140° in CO_2, NH_3 und Taurin. Wird durch Bleiessig nicht gefällt[3]). Prismatische Krystalle; beginnen im geschlossenen Capillarrohr bei ca. 160° zu schäumen, die Masse wird dann wieder krystallinisch und schmilzt gegen 300° unter Gasentwicklung[4]).

Derivate:[5]) $Ba(C_3H_7N_2SO_4)_2$. Kleine, rhombische Tafeln aus Alkohol.

$Ag \cdot C_3H_7N_2SO_4$. Lange, strahlige Krystallbüschel.

Isäthionsäure s. bei Taurin.

Sulfanilcarbaminsäure (Uraminosäure).

Mol.-Gewicht 216,15.

Zusammensetzung: 38,86% C, 3,72% H, 29,61% O, 12,96% N, 14,84% S.

$$C_7H_8O_4N_2S\,.$$

$$HSO_3 - C_6H_4 - NH - CO - NH_2$$

Vorkommen: Analog der Taurinausscheidung als Taurocarbaminsäure (s. diese), scheidet sich Sulfanilsäure als Sulfanilcarbaminsäure im Harne aus[6]), neben unveränderter Sulfanilsäure.

Bildung: Beim Erhitzen von 1 Mol. wasserfreier Sulfanilsäure mit $1^1/_2$ Mol. Harnstoff auf 125° während 3—4 Stunden. Unter Entwicklung von NH_3 bildet sich das NH_4-Salz[7]). Das K-Salz entsteht beim Kochen gleicher Moleküle Sulfanilsäure und KCNO mit Wasser[8]).

Darstellung: Der Harn wird zum Sirup eingeengt und allmählich mit 4—5 Vol. Alkohol versetzt. Der nach 24 Stunden entstandene Niederschlag enthält die Säure, an Na gebunden. Der Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Das Pulver wird in wenig H_2O gelöst, mit einem Überschuß von H_2SO_4 und starkem Alkohol versetzt, wobei eine Fällung entsteht, die aus Sulfanilsäure und K_2SO_4 besteht. Die Carbaminsäure bleibt in der alkoholischen Lösung; nach 24 Stunden wird die Fällung abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und mit $BaCO_3$ neutralisiert. Im Filtrat wird Ba mit H_2SO_4 entfernt, Cl mit Ag_2CO_3, Ag mit H_2S, das letzte Filtrat wird eingeengt und der Rückstand mit abs. Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wird eingedampft, mit Tierkohle entfärbt und im Vakuum konzentriert, wobei die Säure krystallinisch erhalten wird[6]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Federförmige Lamellen, leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, nicht löslich in Äther, Chloroform und Benzin (Ligroin). Mit Natriumbromit Stickstoffentwicklung. Beim Kochen mit Jod dunkelorangerote Farbe. Im Rohr mit Barytwasser auf 135—140° erhitzt, spaltet sich in NH_3, CO_2 und Sulfanilsäure[6]).

Derivate: $K \cdot C_7H_7N_2SO_4$. Perlmutterglänzende Schuppen aus verdünntem Alkohol[8]). $Ba(K \cdot C_7H_7N_2SO_4)_2 + 3\,H_2O$. Monokline Prismen, unlöslich in Alkohol, verlieren im Vakuum $1\,H_2O$.

---

[1]) P. Philosophow, Biochem. Zeitschr. **26**, 131 [1910].

[2]) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 140 [1876]; Virchows Archiv **66**, 315 [1876].

[3]) S. Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **22**, 1142 [1889].

[4]) Fr. Lippich, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2968 [1908].

[5]) E. Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **6**, 744 [1873].

[6]) J. Ville, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **114**, 228 [1892].

[7]) J. Ville, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **112**, 868 [1891]; Bulletin de la Soc. chim. [3] **6**, 6 [1891].

[8]) G. Pellizzari u. V. Matteucci, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **248**, 156 [1888].

Chondroitinschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 561,29. (?)

Zusammensetzung: 38,48% C, 4,84% H, 48,46% O, 2,49% N, 5,71% S.

$C_{18}H_{27}NSO_{17} = C_{18}H_{26}NO_{13} \cdot SO_3 \cdot OH$ (nach neuerer Angabe $C_{15}H_{27}O_{16}NS$) [1]).

Vorkommen: Chondroitinschwefelsäure (früher Chondroitsäure) ist im Knorpel enthalten und entsteht bei der Einwirkung von Alkalien oder Säuren auf Chondromucoid [2]). Im Trachealknorpel des Rindes [3]). Im elastischen Gewebe und Bindegewebsknorpel, in den Intima der Arterien [4]). In der Knochensubstanz [5]), besonders der Fische (Haifische, Rochen) [6]). In pathologischen Knorpelbildungen, im normalen Harn, in der Rinderniere [7]). In der Amyloidleber [8]). In amyloid-entarteten Organen, Schweinemagenschleimhaut und dem Nackenband [9]). Im Ovomucoid soll eine ähnliche Substanz sich vorfinden [10]), doch wurde dieser Befund nicht bestätigt [11]). Im Tendomucin soll eine Chondroitinschwefelsäure vorkommen, die sich aber durch einen höheren Gehalt an Glucosamin auszeichnen soll, ebenfalls im Submaxillarismucin und im Mucin des Carcinoms [12]). Im Paramucin wurde eine Ätherschwefelsäure aufgefunden, die ein Reduktionsprodukt der Chondroitinschwefelsäure sein soll [13]) [14]). Doch konnte die beschriebene Anhydroglucosamingulose nicht aufgefunden werden [15]). Gerüstsubstanzen wirbelloser Tiere, z. B. die Spirographisröhren sollen eine Ätherschwefelsäure vom Typus der Chondroitinschwefelsäure enthalten [16]), wie auch die Holothurienhaut [17]). Eine ähnliche Säure ist im Tendo-, Osseo- und Ligamentmucoid enthalten [18]). Die mit dem Namen Chondroitinschwefelsäure belegten Substanzen scheinen nicht identisch zu sein. Die Chondroitinschwefelsäure findet sich im Knorpel im präformierten Zustand wie auch in lockerer, salzartiger Verbindung mit eiweißartigen Stoffen.

Darstellung: Nach Schmiedeberg. Aus der Nasenscheidewand des Schweines [3]). Der Knorpel wird zerkleinert und mit Pepsinsalzsäure behandelt. Man erhält in dieser Weise Peptochondrin und Glutinchondrin (Verbindungen der Chondroitinschwefelsäure mit Pepton oder Chondrin). Das unlöslich Zurückbleibende wird mit 2—3% HCl behandelt, in der sich Peptochondrin löst, man filtriert und setzt $1^1/_4$ Vol. Alkohol zu, zu dem Filtrat wird viel Alkohol und Äther zugesetzt und der entstandene Niederschlag so lange mit Alkohol und Äther gewaschen, bis keine HCl mehr nachzuweisen ist. Das Peptochondrin wird schließlich in Alkali gelöst und die Lösung abwechselnd mit Kupferacetat und KOH, dann mit Alkohol versetzt. Es entsteht ein blauer Niederschlag von chondroitinschwefelsaurem Kupferoxydkalium, während der größte Teil der Kupferoxydalbuminate in Lösung bleibt. Die Verbindung muß wiederholt gelöst und wieder gefällt werden. Zum Schluß wird die Verbindung gelöst, mit H_2SO_4 neutralisiert und im Filtrat die Chondroitinschwefelsäure mit Alkohol gefällt.

Nach Oddi [8]). Nasenscheidewandknorpel des Schweines wird mit Wasser gut ausgewaschen, zerkleinert und mit Kalkmilch 48 Stunden stehen gelassen und filtriert. Das Filtrat wird schwach sauer gemacht, auf 70—80° erwärmt, filtriert, neutralisiert, bei niederer Temperatur eingedampft und mit Alkohol gefällt. Auf diese Weise erhält man das Kalksalz, das wieder in Wasser gelöst und mit Na_2CO_3 versetzt wird. Nach Abzentrifugieren der ausgefallenen $CaCO_3$ wird das Filtrat mit HCl genau neutralisiert und das Na-Salz mit Alkohol

---

[1]) Kura Kondo, Biochem. Zeitschr. **26**, 116 [1910].
[2]) C. Th. Mörner, Skand. Archiv f. Physiol. **1**, 210 [1889].
[3]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 355 [1891]. — C. Pons, Arch. internat. de Physiol. **8**, 393 [1909].
[4]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 360 [1894].
[5]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 317 [1897].
[6]) J. Lömsberg, Upsala Läkareförenings förhandlingar **24**, 495 [1889]; **25**, 249 [1889].
[7]) K. A. H. Mörner, Skand. Archiv f. Physiol. **6**, 332 [1895].
[8]) R. Oddi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 376 [1894].
[9]) P. N. Krawkow, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 195 [1897].
[10]) C. U. Zanetti, Annali di Chimica e Farmacia 12 [1897].
[11]) L. Langstein, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 510 [1903].
[12]) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1900].
[13]) Panzer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 363 [1899].
[14]) Leathes, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 245 [1899].
[15]) C. Neuberg u. F. Heymann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 201 [1902].
[16]) A. Kelly, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 377 [1904].
[17]) W. Lindermann, Zeitschr. f. Biol. **39**, 18 [1900].
[18]) Posner u. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **11**, 330 [1904].

gefällt. Dieses wird wie der in Wasser gelöst und mit einer konz. Lösung von Kupferchlorid versetzt. Das Cu-Salz wird mit Alkohol gefällt, chlorfrei gewaschen, ev. durch Lösen in Wasser und Fällen mit Alkohol gereinigt.

Nach Mörner[1][2]). Fein zerhackter Knorpel wird mehrere Tage bei Zimmertemperatur mit 2—5 proz. KOH digeriert und mit Essigsäure das Albuminat ausgefällt. Im Filtrat fällt man den Rest der Eiweißstoffe bei saurer, dann bei schwach alkalischer Reaktion mit Gerbsäure. Der Überschuß von Gerbsäure wird mit Bleiacetat und im Filtrat das Blei mit H_2S entfernt. Die Lösung wird stark konzentriert, dialysiert, wieder konzentriert, nach Zusatz von einer Spur NaCl mit Alkohol gefällt und mit Alkohol und Äther gewaschen.

Nach Kondo[3]). Fein zerkleinerter Nasenscheidewandknorpel (vom Schwein) wird 2 mal mit 2 T. einer 2 proz. KOH-Lösung 2 Tage digeriert, mit Wasser verdünnt und koliert. Die erhaltene Lösung wird mit Essigsäure neutralisiert, mit überschüssigem $BaCO_3$ versetzt und so lange gekocht, bis das gesamte Eiweiß koaguliert ist. Die stark eingeengte Flüssigkeit wird in 2—3 Volumen Eisessig tropfenweise eingetragen und der erhaltene Niederschlag wieder gelöst und auf dieselbe Weise wieder gefällt, bis zum Verschwinden der Biuretreaktion. Die auf diese Weise von Eiweiß befreite Chondroitinschwefelsäure wird schließlich in wenig Wasser gelöst, mit Alkali neutralisiert und mit Alkohol gefällt und zum Schluß zur Entfernung von Acetaten mit Alkohol ausgekocht.

Bestimmung: Gründet sich auf der Unfähigkeit der Chondroitinschwefelsäure, durch Membranen zu gehen und auf der Eigenschaft, mit konz. Mineralsäuren in H_2SO_4 und ein Kohlenhydrat gespalten zu werden[4]). Zum Nachweis dient die Leimprobe; die Chondroitinschwefelsäure in wässeriger Lösung liefert auf Zusatz von Leim und Essigsäure einen Niederschlag. Der nicht dialysable Teil dieses Niederschlags muß nach Kochen mit HCl, H_2SO_4 und ein Kohlenhydrat liefern[2]).

Physiologische Eigenschaften: Die Versuche, durch Chondroitinschwefelsäurezufuhr Amyloidentartung hervorzurufen, mißlangen[5])[6])[7]). Chondroitinschwefelsäure wird vollständig verbrannt im Organismus. Da sie von Magen- und Pankreassaft nicht angegriffen wird, so muß sie im Innern des Organismus (in den Organen selbst) zerstört werden[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die freie Säure ist wegen ihrer Zersetzlichkeit nicht darstellbar. Sie bildet einen unter H_2SO_4-Abspaltung sich zersetzenden Sirup, der aus etwas salzhaltiger Lösung durch Alkohol fällbar ist. Linksdrehend. Die Salze sind amorph. Die neutralen Salze der Alkalien und Erdalkalien sind in Wasser löslich und liefern mit den meisten Schwermetallverbindungen Niederschläge (wie mit Zinnoxydul, Quecksilberoxydul, Ferrisalzen, Uransalzen und basischem Bleiacetat). Die Säure fällt angesäuerte Leim-, Eier- und Serumalbuminlösungen. Die Eiweißverbindungen sind in Säuren und Alkalien löslich. Durch Essigsäure, Pikrinsäure, Gerbsäure wird sie nicht gefällt. Die Fällung mit Leim oder Eiweiß ist im Überschuß von Mineralsäuren löslich. Auch mit $CuSO_4$, Bleiacetat, $FeCl_3$, Alaun wird sie gefällt. Mit Kupferoxyd und NaOH liefert Chondroitinschwefelsäure eine rein blaue Farbe. Nach Spaltung mit $Ba(OH)_2$ liefert mit essigsaurem Phenylhydrazin ein Osazon vom Schmelzp. 143°, wie die Xylose[3]). Liefert eine Reaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd (Ehrlichsche Reaktion), auch nativer Knorpel zeigt diese Reaktion nach Behandlung mit $Ba(OH)_2$ oder KOH[8]). Dieselbe Reaktion wird von Chondroitin, aber nicht von Chondrosin geliefert (s. unten). Ein nach Schmiedeberg hergestelltes Präparat gab kein Furfurol bei der Destillation mit HCl und keine Orcin- und Phloroglucinreaktion mit HCl[9]). Ein nach Oddi hergestelltes Präparat dagegen lieferte die Reaktion nach vorhergehendem Kochen mit 20 proz. H_2SO_4, wobei die Chondroitinschwefelsäure in Chondrosin verwandelt wird[10]). Liefert Reaktion mit Naphthoresorcin[3]). Reduziert Fehlingsche Lösung nicht, spaltet sich nach Schmiedeberg[11]) beim mäßigen Erwärmen mit Mineralsäuren z. B. mit verdünnter

---

[1]) C. Th. Mörner, Upsala Läkareförenings förhandlingar **29**, 461 [1891].

[2]) C. Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 360 [1894]. — Pons, Arch. internat. de Physiol. **8**, 393 [1909].

[3]) Kura Kondo, Biochem. Zeitschr. **26**, 116 [1910].

[4]) C. Pons, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 393 [1907].

[5]) R. Oddi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **33**, 376 [1894].

[6]) P. N. Krawkow, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 195 [1897].

[7]) A. Kettner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **47**, 178 [1902].

[8]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 562 [1901].

[9]) A. Orgler u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 407 [1902/03].

[10]) S. Fränkel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **351**, 344 [1907].

[11]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 355 [1891].

HCl auf 40—50° (aber auch schon in der Kälte) in H_2SO_4 und in eine amorphe, nicht reduzierende Säure, das Chondroitin $C_{18}H_{27}O_{14}N$. Das Chondroitin ist eine gummiartige Substanz von saurem Charakter, die Kupferoxyd löst, aber nicht reduziert. Dem Chondroitin soll folgende Konstitution zukommen:

$$\begin{array}{l} \qquad\quad COOH—(CHOH)_4—CH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \| \\ CH_2—OH—(CHOH)_3—CHN—CO—CO—CH_2—CO—CH_2—CO—CH_3. \end{array}$$

Das Chondroitin spaltet sich bei der Hydrolyse mit Säuren, nach der Gleichung $C_{18}H_{27}NO_{14} + 3\,H_2O = 3\,C_2H_4O_2 + C_{12}H_{21}NO_{11}$ in 3 Mol. Essigsäure und Chondrosin. Das Chondrosin reduziert Fehlingsche Lösung, besitzt Aminosäurencharakter und verbindet sich mit Säuren und Basen. Reagiert sauer. Dieselbe reduzierende Substanz kann auch direkt aus der Chondroitinschwefelsäure erhalten werden, nämlich durch Behandlung mit HNO_3 erhält man ein amorphes Sulfat, das Chondrosinsulfat $(C_{12}H_{21}O_{11}N)_2 \cdot H_2SO_4$. Aus dem Sulfat kann durch Zerlegung mit Bleioxyd das freie Chondrosin $C_{12}H_{21}O_{11}N$ isoliert werden, dem folgende Formel zukommen soll:

$$\begin{array}{l} \qquad\quad COOH—(CHOH)_4—CH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \| \\ CH_2—OH—(CHOH)_3—CH—N—COH \end{array}$$

Aus dem Chondrosin sollten nach Schmiedeberg durch Spaltung mit $Ba(OH)_2$ bei 40—50° Glucuronsäure und Glucosamin entstehen, $C_{12}H_{21}O_{11}N + H_2O = C_6H_{13}O_5N + C_6H_{10}O_7$. Auf Grund dieser Spaltungsprodukte wurde für die Chondroitinschwefelsäure folgende Formel aufgestellt:

$$\begin{array}{l} \quad COOH—(CHOH)_4—CH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad \| \\ CH_2O—(CHOH)_3—CHN—CO—CO—CH_2—CO—CH_2—CO \cdot CH_3 \\ | \\ SO_2—OH. \end{array}$$

Gegen diese Formulierungen wurden Bedenken geäußert von verschiedener Seite[1])[2])[3]). Es gelang zuerst weder Glucuronsäure noch Glucosamin darzustellen (keine Orcinreaktion, keine Furfurolbildung war nachzuweisen); dagegen gelang es durch Zerlegen des Chondrosinsulfats mit $Ba(OH)_2$ bei 40°, eine Oxyaminosäure zuerst als Ba-, dann als Cu-Salz $[C_6H_6O_2(OH)_4(NH_2)]_2Cu$ darzustellen. Diese Hexosaminsäure oder Tetraoxyaminocapronsäure liefert beim Erhitzen die Pyrrolreaktion und spaltet beim Kochen mit $Ba(OH)_2$ NH_3 ab. Die Säure ist schwach rechtsdrehend, liefert keine Kohlenhydratreaktion und reduziert nicht[2]). Von anderer Seite[4]) dagegen konnte nach vorhergehendem Kochen von Chondroitinschwefelsäure (nach Oddi dargestellt) mit 20 proz. H_2SO_4 eine positive Orcinreaktion erzielt werden. Durch kurze Einwirkung von kalter 70 proz. H_2SO_4 auf chondroitinschwefelsaures Cu konnte ein einfach entacetyliertes Chondroitin $C_{16}H_{23}NO_{13}$ als Ba-Salz isoliert werden. Bei 4 Tage langem Einwirken von 70 proz. H_2SO_4 auf chondroitinschwefelsaures Cu konnte eine reduzierende Substanz isoliert werden, die sich als ein Chondrosin auffassen läßt: $C_{12}H_{21}NO_{11}$, das nach Abspaltung von $C_2H_2O_2$ in $C_{10}H_{19}NO_9$ übergeht. Die Gruppe $C_2H_2O_2$ dürfte aus 2 Radikalen der Ameisensäure bestehen. Ferner konnte bei der Hydrolyse von chondroitinschwefelsaurem Cu mit verdünnten Mineralsäuren Chondrosinkupfer isoliert werden. Wird chondroitinschwefelsaures Cu im H-Strome 12 Stunden mit 20 proz. H_2SO_4 hydrolysiert, die Flüssigkeit mit Bleiacetat und Bleicarbonat gesättigt und das Filtrat von Blei und Cu befreit, im Vakuum eingeengt und der Rückstand mit abs. Methylalkohol gefällt, gelöst und wieder gefällt, so resultiert ein weißes Pulver. Die Substanz besitzt die Formel $C_6H_{11}NO_6$, gibt Orcinreaktion, reduziert Fehlingsche Lösung. Es ist eine Aminoglucuronsäure und steht vielleicht im Zusammenhang mit der oben beschriebenen Hexosaminsäure. Dem Chondrosin liegt also eine Aminoglucuronsäure und ein Komplex $C_6H_{12}O_6$ zugrunde. Die Frage nach der Konstitution der Chondroitinschwefelsäure ist noch nicht gelöst[4]).

Derivate: Cu-Salz $Cu \cdot C_{18}H_{25}NSO_{17} + 3\,H_2O$ (vielleicht $1\,H_2O$?) ist ein äußerst feines, blaugrünes Pulver, das sich in Wasser mit grüner Farbe löst[5]).

---

[1]) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. **42**, 562 [1901].
[2]) A. Orgler u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 407 [1902/03].
[3]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 359 [1902].
[4]) S. Fränkel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **351**, 344 [1907].
[5]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 355 [1891].

Chondroitin $C_{18}H_{27}NO_{14}$ [1]). Langsam löslich in Wasser, aber in jedem Verhältnis. Reagiert sauer, verbindet sich mit Basen. Aus der aufgespaltenen Chondroitinschwefelsäure durch Fällen mit Alkohol gewonnen. Gummiartig. Nicht reduzierend.

Chondroitinbarium $4\,[2\,(C_{18}H_{26}NO_{14})Ba_4] + C_{18}H_{27}NO_{14}$ (?). Weiße, kreideartige Masse.

Chondrosin $C_{12}H_{21}O_{11}N$ ist eine Säure, verbindet sich mit Basen und Säuren. Gummiartig. Reduziert Fehlingsche Lösung und ist optisch aktiv. Für das Sulfat (3—4 proz. Lösung) wurde $[\alpha]_{D_{17}} = +38{,}44°$ in Wasser gefunden, berechnet für freies Chondrosin $[\alpha]_D = +43{,}74°$ [2]); $[\alpha]_D = +42{,}0°$ [1]). Mol.-Gew. ebullioskopisch: 2022, kryoskopisch: 1633, Werte, die höher sind, wie der Formel $C_{12}H_{21}O_{11}N$ entsprechen sollte [2]). Liefert beim Acylieren Pentacylderivate.

Pentabenzoylchondrosin $C_{47}H_{41}O_{16}N = C_{12}H_{16}(C_7H_5O)_5NO_{11}$ (?) [3]). Bildet sich bei maximaler Benzoylierung von Chondrosin. Amorphes, weißes bis bräunliches Pulver aus Benzol und Petroläther. Schmelzp. 149°. Sehr leicht löslich in Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol und Toluol; löslich in Alkohol und heißem Methylalkohol, Eisessig und Pyridin, unlöslich in Wasser. Wird von HCl nur langsam angegriffen, reduziert bei längerem Kochen Fehlingsche Lösung.

Pentabrombenzoylchondrosin $C_{47}H_{36}O_{16}NBr_5$ [3]). Schmelzp. 118°. Unlöslich in heißem Methylalkohol, entsteht bei maximaler Brombenzoylierung des Chondrosins. Daneben entsteht auch ein in Methylalkohol löslicher Körper vom Schmelzp. 112°.

Glucothionsäure. [4])

Zusammensetzung: Unsicher.

Vorkommen: Im Tendomucin [5]), im Milznucleoproteid [6]), in der Milchdrüse, Niere, Pankreas und Leber [7]). (Aus dem letzten Organ kann die Glucothionsäure nur bei vollständiger Glykogenfreiheit und vorangehender Autolyse dargestellt werden). In Leukocyten [8]), in der Lederhaut der Säugetiere und im Nabelstrangmucin [9]). Verwandte Substanzen wurden in der normalen Leber [10]) (Glucoalbumose) [11]) und in der Amyloidleber [12]) aufgefunden. Da aber die Analysenzahlen der Säure selbst, sowie ihrer Salze, recht inkonstante Werte liefern und außerdem über die Spaltungsprodukte dieser Substanz noch große Unsicherheiten herrschen, so muß weiteren Arbeiten vorbehalten werden, Klarheit über diese Substanz zu werfen.

Darstellung: Aus dem Tendomucin und verschiedenen Organen [5]) [7]). Das reine Mucin wird in eine 10 proz. NaCl-Lösung aufgenommen, eine Stunde auf dem Wasserbade digeriert und mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wird 24—28 Stunden mit 2% NaOH behandelt, die Lösung mit Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft, dann mit Pikrinsäure und zum Schluß mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt. Die Lösung wird filtriert und das Filtrat mit 3—4 Vol. Alkohol gefällt. Der Niederschlag, der sich bildet, besteht hauptsächlich aus Nucleinsäure und Glucothionsäure und muß zur Entfernung von Pikrinsäure mit Alkohol und Äther gewaschen werden. Die Entfernung von Verunreinigungen (Eiweiß, Nucleinsäure) gestaltet sich aber sehr schwierig, das Rohprodukt wird in Lauge gelöst, die Lösung mit Essigsäure stark angesäuert und filtriert. Das Filtrat wird durch Zusatz von Kupferchlorid gefällt, wodurch das nucleinsaure Kupfer entfernt wird. Das Filtrat wird daraufhin mit Alkohol gefällt, der Niederschlag mehrmals in verdünnter HCl gelöst und mit Alkohol gefällt, wobei schließlich die kupferfreie Säure resul-

---

1) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **28**, 355 [1891].

2) A. Orgler u. C. Neuberg, Zeitschr. f. physikal. Chemie **37**, 407 [1902/03].

3) Kura Kondo, Biochem. Zeitschr. **26**, 116 [1910].

4) Der Name ist nach der Meinung von Mandel und Neuberg (Biochem. Zeitschr. **13**, 142 [1908]) schlecht gewählt (da die Identität der aus verschiedenen Organen dargestellten Glucothionsäure zweifelhaft ist) und müßte durch einen Namen ersetzt werden, der zum Ausdruck bringt, aus welchem Organ die Substanz dargestellt wurde und daß es sich um eine organisch gepaarte H_2SO_4 handelt, z. B. müßte die aus der Niere pargestellte Glucothionsäure Renoschwefelsäure heißen.

5) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1900/01].

6) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 40 [1902/03].

7) J. A. Mandel u. P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 386 [1905].

8) P. A. Levene, Biochem. Zeitschr. **4**, 78 [1907].

9) E. H. B. van Lier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 177 [1909].

10) Seegen u. W. Niemann, Sitzungsber. d. Wiener Akad., Mathem. Kl. **112**, Abt. III, 119 [1903].

11) O. Simon, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 457 [1903].

12) A. Monéry, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **54**, 926 [1902].

tiert. Die Säure wird nochmals mit Eisessig verrieben, abgesaugt, die Nucleinsäure bleibt dabei in Lösung. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, filtriert und mit Alkohol gefällt. Doch konnte auf diese Weise, wenigstens aus der Niere, von Mandel und Neuberg[1]) weder eine phosphorfreie, noch eine konstant zusammengesetzte Substanz erhalten werden, so daß das Verfahren abermals verbessert worden ist, indem die Glucothionsäure schließlich als Ba-Salz gewonnen wurde[2]). Das neue Verfahren gestaltet sich folgendermaßen: Das oben erhaltene Kupfersalz wurde mit H_2S zersetzt, das Filtrat mit wenig Bariumacetat versetzt und mit Eisessig gefällt. Der Niederschlag wird auf Seide abgenutscht, mit Alkohol gewaschen und zur Entfernung von Eisessig im Vakuum getrocknet. Die Ba-Salze der Nucleinsäure und Glucothionsäure werden mit Wasser aufgenommen, wobei das Ba-Salz der Nucleinsäure ungelöst bleibt. Das Filtrat wird wieder mit Bariumacetat versetzt und mit Eisessig gefällt und das Verfahren so lange fortgesetzt, bis die gesamte Nucleinsäure entfernt ist[3]). Frische Organe lassen sich leichter bearbeiten und leichter von Nucleinsäure befreien. Die auf diese Weise als Ba-Salz gewonnene Glucothionsäure soll dem sauren Bariumsalz entsprechen und die Formel $(C_{14}H_{20}NO_{14}S)_2Ba + 2\,H_2O$ besitzen[4]). Die Darstellung der Glucothionsäure aus dem Milznucleoproteid[5]) geschieht nach gleichen Prinzipien, doch konnte ein reines Präparat bis jetzt nicht dargestellt werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Glucothionsäure ist eine in Wasser mit saurer Reaktion lösliche Substanz, die in schwachen Säuren und Alkalien löslich, dagegen in Alkohol, Äther und Eisessig unlöslich ist. In der wässerigen Lösung bilden sich auf Zusatz von Alkohol ein gallertartiger Niederschlag, in Gegenwart von Mineralsäuren dagegen Flocken. Die wässerige Lösung schlägt Albumosen in saurer Lösung nieder. Sie enthält Stickstoff und Schwefel, liefert aber weder Biuret- noch andere Eiweißreaktionen. Ihre Lösung bleibt nach HCl- und $BaCl_2$-Zusatz klar. Wird die Substanz mit 3% HNO_3 oder H_2SO_4 gekocht, so entsteht nach Alkoholzusatz kein Niederschlag, wohl aber nach Alkohol- und Ätherzusatz. Wird dieser Niederschlag mit $Ba(OH)_2$ behandelt, filtriert und das Filtrat erwärmt, so bildet sich ein orangefarbiger Niederschlag, der charakteristisch für Glucuronsäure sein soll. Mit 5% H_2SO_4 erwärmt liefert sie Essigsäure. Die Na-, Ba- und Cu-Salze sind in Wasser löslich und in Alkohol unlöslich[6]).

Zum Unterschied von Chondroitinschwefelsäure, die sich beim Kochen mit HCl in eine reduzierende Substanz und H_2SO_4 aufspaltet, liefert Glucothionsäure Furfurol, und zwar lieferten 1,8975 g Substanz 0,1725 Furfurolphloroglucid[2]). Glucothionsäure liefert eine schöne violette Orcinreaktion, außerdem die Naphthoresorcinreaktion von B. Tollens, so daß das Vorhandensein der d-Glucuronsäure unter ihren Spaltungsprodukten sehr wahrscheinlich ist[1]). Sie reduziert nach dem Kochen mit 2% H_2SO_4 die Fehlingsche Lösung und liefert ein Osazon vom Schmelzp. 205° und der Formel $C_{18}H_{22}N_4O_4$ (N-Gehalt 16,00%)[7]). Dagegen konnte ein p-Bromphenylhydrazon nicht dargestellt werden[2]). Aus der Milchdrüseglucothionsäure wurde ein Osazon vom Schmelzp. 196° dargestellt[8]).

Die Resultate der Analysen waren schwankend. Die Glucothionsäure aus dem Milznucleoproteid enthielt im Mittel 3,00% S und 5,43% N[7]), die aus der Milchdrüse 2,65% S und 4,38% N; aus der Niere 3,94% S und 4,99% N; aus der Leber nach 14tägiger Autolyse 3,69% S und 4,93% N[8]).

Derivate: Salze. Natriumsalz wurde durch wiederholtes Auflösen in NaOH und Fällen mit Alkohol erhalten. Enthält 3,29% S; 2,70% N und 20,4% Na[6]).

Bariumsalz aus Tendomucin[6]). Durch Versetzen einer wässerigen Lösung der Glucothionsäure mit Barytwasser und öfteres Umfällen mit Alkohol. Enthält 29,96% C; 4,94% H; 2,51% S; 2,65% N; 23,31% Ba. Das Salz ist in 50proz. Alkohol fast unlöslich[2]). Das Ba-Salz aus der Milchdrüse enthält 3,48% S; 3,18% N und 9,81% Ba[8]).

Kupfersalz. Aus dem Na-Salz wird das Cu-Salz mit einer alkoholischen Lösung von Kupferacetat niedergeschlagen und der entstehende Niederschlag mit Alkohol gewaschen[6]).

---

[1]) J. A. Mandel u. C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **13**, 142 [1908].
[2]) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 1 [1903].
[3]) P. A. Levene, Biochem. Zeitschr. **16**, 246 [1909].
[4]) P. A. Levene u. W. A. Jacobs, Journ. of exper. Med. **10**, 557 [1908].
[5]) P. A. Levene u. J. A. Mandel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 151 [1906]
[6]) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 395 [1900/01].
[7]) P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 40 [1902/03].
[8]) J. A. Mandel u. P. A. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 386 [1905].

Melolonthin (?).

Mol.-Gewicht 180,20.

Zusammensetzung: 33,29% C, 6,72% H, 26,63% O, 15,54% N, 17,79% S.

$C_5H_{12}N_2SO_3$ (?).

Vorkommen: In den Maikäfern[1]) (Melolontha vulgaris).

Darstellung: Die zerquetschten Tiere werden mit Wasser ausgezogen, die wässerige Lösung aufgekocht und das eingeengte Filtrat mit Bleiessig gefällt. Das Filtrat wird vom Blei durch H_2S befreit und eingedampft. Beim Eindampfen fallen harnsaure Salze aus. Das Filtrat davon liefert beim weiteren Einengen ein Gemisch von Leucin und Melolonthin, das man durch Kochen mit 70proz. Alkohol trennt. Im Alkohol löst sich das Leucin, das Melolonthin bleibt im Rückstand.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Seidenglänzende, mikroskopische Krystalle aus Alkohol. Aus NH_3-haltigem Wasser Tafeln. Zersetzt sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in warmem, unlöslich in abs. Alkohol und Äther. Leicht löslich in Alkalien und Mineralsäuren, schwerer in Essigsäure. Reagiert neutral. Beim Kochen mit Bleioxyd und KOH bildet sich Schwefelblei[1]). Die Darstellung des Melolonthins wurde offenbar nie wiederholt, die angeführten Eigenschaften stimmen auffallend gut auf Cystin, bis auf die Leichtlöslichkeit in heißem Wasser.

Sarkosinsulfaminsäure (?).

Mol.-Gewicht 164,15.

Zusammensetzung: 21,93% C, 4,91% H, 38,99% O, 14,63% N, 19,53% S.

Isomer mit Taurocarbaminsäure (?)

$$C_3H_8N_2SO_4 = SO_2\begin{cases} NH_2 \\ N\begin{cases} CH_3 \\ CH_2-COOH \end{cases} \end{cases}$$

Vorkommen: Es soll nach Fütterung von Sarkosin im Harn aufzufinden sein[2]). Diese Angabe konnte bis jetzt nicht bestätigt werden[3])[4]). Sarkosin soll im Gegenteil als Methylhydantoinsäure ausgeschieden werden[5]). Nach Verfütterung von Sarkosin konnten 34,56% aus dem Harn als β-Naphthalinsulfosarkosin isoliert werden[6]). (Siehe bei Sarkosin.)

Darstellung: Aus Harn. Der Harn wurde mit Bleiacetat gefällt. Das Filtrat mit Ag_2O geschüttelt, vom AgCl und unveränderten Ag_2O wurde abfiltriert und das Filtrat mit H_2S behandelt. Das Filtrat von Ag_2S wird zu dickem Sirup eingeengt, mit verdünnter H_2SO_4 versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterläßt beim Verdunsten einen Sirup, aus welchem ein Ba-Salz der Säure dargestellt wurde[2]).

Derivate: $Ba(C_3H_7N_2SO_4)_2 + 2\,H_2O$ [2]).

Ätherschwefelsäuren.

Vorkommen: Die Ätherschwefelsäuren treten im Harne auf, meistens als K-Salze, wenn aromatische Hydroxylverbindungen von der Schleimhaut aus (auch von der Haut) in das Blut gelangen. Die Ätherschwefelsäuren treten auch nach Zufuhr von Substanzen, die erst im Organismus zu phenolartigen Substanzen oxydiert werden, auf, z. B. nach Benzolzufuhr. Bei Fleischfressern und Omnivoren entstammen die Ätherschwefelsäuren, die normalerweise im Harn vorkommen, den Produkten der Eiweißfäulnis im Darm. Bei Pflanzenfressern sind die Muttersubstanzen der aromatischen Hydroxylverbindungen oft auch schon präformiert in der Nahrung vorhanden. Die Menge der Ätherschwefelsäuren bei Pflanzenfressern ist größer wie bei den Carnivoren. Außer im Harne wurden die Ätherschwefelsäuren im menschlichen Schweiße[7]) gefunden, und zwar ist die Ausscheidung der Ausscheidung im Harne proportional (nur nach

---

1) Ph. Schreiner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 763 [1876].
2) O. Schultzen, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 578 [1872].
3) J. Schiffer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 257 [1881]; **7**, 479 [1882].
4) E. Baumann u. v. Mering, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 587 [1875].
5) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 100 [1880].
6) E. Friedmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 163 [1908].
7) A. Kast, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 501 [1887].

Salolzufuhr beteiligen sich die Schweißdrüsen schwach an der Ausscheidung). Ferner wurde die Ausscheidung der Skatoxylschwefelsäure sowie der gepaarten aromatischen Oxysäuren im Schweiße wahrscheinlich gemacht. Die Ätherschwefelsäuren wurden in der menschlichen Galle, aber nicht regelmäßig (im Zusammenhang mit der Darmfäulnis), in der Nilpferdgalle[1]), aber nicht in der Hundegalle[2]) angetroffen. Auch andere Tiere vermögen Ätherschwefelsäuren zu bilden. Der Harn vom Huhn enthält nach vegetabilischer Kost keine gepaarten H_2SO_4, wohl aber nach Fleischkost; nach Indolfütterung nur im Kot. Bei Fröschen, nach Indol- oder Phenolzufuhr, lassen sich im Aufenthaltswasser Ätherschwefelsäuren nachweisen (und zwar wirkt beim Frosch Na_2SO_4 nicht antidotarisch nach Phenolvergiftung)[3]). Im Wollschweiß australischer Schafe konnte phenolschwefelsaures Kalium nachgewiesen werden[4]). Auch im Harne von Neugeborenen[5]). Die freien Ätherschwefelsäuren sind recht unbeständig. Ihre K-Salze krystallisieren leicht, sind in Wasser leicht, in heißem Alkohol schwer, in kaltem abs. Alkohol gar nicht löslich. Sie zersetzen sich mit der Zeit an der feuchten Luft und schnell beim Erhitzen mit Wasser auf 100°. Bei 150—160° gehen sie durch Umlagerung in die Salze der isomeren und beständigen Sulfosäuren über. Gegen Alkali, auch beim Kochen und gegen Fäulnis unempfindlich. Durch Kochen mit Mineralsäuren werden sie gespalten.

Synthetisch werden sie durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf die Phenole in alkalischer Lösung dargestellt[6]).

Die aromatischen Substanzen, die mehr oder weniger für den Organismus schädlich sind, werden im Organismus mit der Schwefelsäure gekuppelt (aber auch mit Glucuronsäure) und so entgiftet. Das Paarungsvermögen hat aber seine Grenzen; es tritt bald ein Mangel an H_2SO_4 ein (bei Hunden nach oft wiederholter Verfütterung von Phenol), und die gepaarten H_2SO_4 lassen sich durch erneute Phenolzufuhr nicht mehr steigern, sie können aber durch Zufuhr von Na_2SO_4 oder Verteilung der Einzeldosen gesteigert werden. Wenn der Vorrat an H_2SO_4 erschöpft ist, so beginnt die Paarung mit Glucuronsäure[7]). Doch tritt meistens nach Eingabe aromatischer Substanzen zugleich eine Vermehrung der gepaarten H_2SO_4 und Glucuronsäuren auf[8]). Es gibt aber Substanzen, die sich vorzugsweise mit H_2SO_4 oder Glucuronsäure paaren, z. B. Phenol mit H_2SO_4, Indol mit Glucuronsäure. Bei Vergiftungen, z. B. durch Kresol, werden beide Substanzen zur Entgiftung herangezogen[9]).

Die Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren steht im Zusammenhang mit der Art der Nahrung und ist von der Darmfäulnis abhängig. Im menschlichen Harn sind etwa 0,0011 g Phenol pro Tag enthalten, die Menge steigt nach vegetabilischer Kost (bei animalischer Kost wird das verfütterte Benzol nicht als Phenol ausgeschieden)[10]). Bei Fleischnahrung hohe Ätherschwefelsäurenwerte im Harn, bei N-freier Kost nehmen sie schnell ab, um bei Hunger wieder anzusteigen. Nach Zufuhr von N-reichem Pflanzeneiweiß (Erbsen) geringe Ausscheidung[11]). Im allgemeinen ist die Ausscheidung dem zugeführten Eiweiß proportional[12]). Doch sind hier widersprechende Angaben vorhanden. N-arme, aber kohlenhydratreiche Kost soll die Ausscheidung der gep. H_2SO_4 nicht herabsetzen, dagegen die Zufuhr von Fettsäuren (die die Fäulnis hemmen)[13]). Nach anderen Quellen soll Eiweiß, besonders Pflanzeneiweiß, die Fäulnis und somit auch die Ausscheidung der gep. H_2SO_4 erhöhen[14]). Die HCl im Magen wirkt antiseptisch; wird dieselbe mit $NaHCO_3$ neutralisiert, so tritt eine Vermehrung der Ätherschwefelsäuren ein[15]). Nach Neutralisation der Magen-HCl mit Kreide[16]) Vermehrung der gep. H_2SO_4, im Hunger sind sie vermindert, aber verschwinden nicht. Dagegen wirkt HCl-Zufuhr beim Menschen

---

[1]) O. Hammarsten, Ergebnisse d. Physiol. **4**, 7 [1905]. — Oerum, Skand. Archiv f. Physiol. **16**, 273 [1904].

[2]) v. Bergmann, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 196 [1904].

[3]) A. Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 273 [1878/79].

[4]) A. Buisine, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **103**, 66 [1886].

[5]) H. Senator, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 1 [1880].

[6]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 335 [1878/79].

[7]) B. v. Fenyvessy u. G. v. Kaldabo, Malys Jahresber. d. Tierchemie **36**, 633 [1906].

[8]) F. Stern, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 52 [1910].

[9]) C. Tollens, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 138 [1910].

[10]) J. Munk, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 142 [1876].

[11]) Fr. Müller, Malys Jahresber. d. Tierchemie **16**, 210 [1886].

[12]) H. Labbé u. G. Vitry, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **60**, 686 [1906].

[13]) A. Bonanni, Malys Jahresber. d. Tierchemie **28**, 336 [1898].

[14]) E. Biernacki, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **49**, 87 [1892].

[15]) A. Kast, Malys Jahresber. d. Tierchemie **29**, 271 [1899].

[16]) E. Kast, Malys Jahresber. d. Tierchemie **29**, 131 [1899].

vermindernd, beim Hunde nicht[1]). Auch im Salzhunger steigt die Ausscheidung der gep. H_2SO_4 (Mangel an HCl)[2]). Daß wirklich die Darmfäulnis die Ursache der Ätherschwefelsäureausscheidung ist, beweisen folgende Tatsachen. Vermehrung der Ätherschwefelsäuren tritt ein nach bakterieller Gärung im Magen, wo HCl entweder ganz fehlt oder vermindert ist. Verminderung dagegen bei Hefegärung im Magen, wo HCl-Sekretion angeregt wird[3]). Dagegen ist v. Norden[4]) an der Hand von klinischer Erfahrung zu der Ansicht gekommen, daß HCl-Gehalt oder -Mangel ohne Einfluß auf die Darmfäulnis sind. Direkt beweisend ist die Einführung der Bakterienkulturen in den Darm. Einführung von Bacterium coli steigert die Indican- und Ätherschwefelsäureausscheidung, von Proteus vulgaris nur die der gep. H_2SO_4, Bacterium acidi lactici vermindert dagegen die Ausscheidung, weil Milchsäure antiseptisch wirkt[5]). Bacterium coli und acidi lactici gleichzeitig verabreicht, steigern die gep. H_2SO_4, ohne Indicangehalt zu ändern[6]). Ebenso beweisend ist die Wirkung der Antiseptica. Die Darmfäulnis hört nach der Desinfektion des Darms auf[7]). Vermindernd wirken die Terpene, Campherarten, gesättigte Borsäure (direkt per Klistier)[8]), Antiypretica[9]), α-Naphthol (in der ersten Zeit scheidet sich als gep. H_2SO_4 aus), β-Naphthol (keine Ätherschwefelsäurebildung)[10]). Deutlich ist auch die Wirkung der Laxantia. Abführmittel haben zuerst eine Vermehrung, dann eine Verminderung der Ätherschwefelsäure zur Folge[8]), so nach Kalomel[11]). Umgekehrt führt das Verweilen flüssiger Massen[12]) im Darm eine Erhöhung der Ausscheidung herbei. Fäulnisvermindernd wirken Milch, Kephir[8])[13])[14])[15]) und Casein[1])[16]). Was die Bedeutung der Ätherschwefelsäurenausscheidung für die Pathologie anbetrifft, so läßt sich nur das sagen, daß Vermehrung nur in den Fällen auftritt, die eine vermehrte Darmfäulnis aufweisen, insbesondere bei Ileus. So z. B. auch bei Cholera[17]), entgegen der früheren Meinung[18]). Bei Lebercirrhose und malignen Neubildungen; Ursache ist chronischer Darmkatarrh[19]). Dagegen nicht bei nicht ulcerierten Carcinomen[20]). Bei Nephritis, Icterus catarrhalis[13])[21]), die durch Kalomel nicht zu beeinflussen ist[22])[23]). Bei Ileus, Peritonitis, tuberkulöser Darmerkrankung; bei Typhus nur dann, wenn Stagnation auftritt[24]).

Das Paarungsvermögen gestaltet sich bei manchen Krankheiten und Vergiftungen nicht so günstig, so z. B. bei Wöchnerinnen. Durch H_2SO_4-Zufuhr kann aber der Prozeß aktiviert werden[25]). Bei verschiedenen Krankheiten wie Hepatitis, Rheumatismus, Diabetes und Typhus ist das Paarungsvermögen nach Zufuhr von Salol vermindert[26]). Dagegen findet nach Eingabe von m-Oxybenzoesäure in pathologischen Fällen eine Vermehrung der Ätherschwefelsäure gegenüber den normalen Fällen statt[27]). Auch im Hunger findet eine Abnahme der Bildung von Phenylschwefelsäure statt, die durch Na_2SO_4-Zufuhr wieder in die Höhe

---

[1]) C. Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 401 [1893].
[2]) E. Ziemke, Malys Jahresber. d. Tierchemie **30**, 394 [1900].
[3]) M. Wasbutzki, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **26**, 133 [1890].
[4]) v. Norden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 1893, S. 245.
[5]) C. A. Herter, British med. Journ. **2**, 1847 [1897].
[6]) E. Gans, Kongr. f. inn. Medizin **17**, 449 [1899].
[7]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 123 [1886].
[8]) A. Rovighi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 20 [1892].
[9]) A. Rovighi, Malys Jahresber. d. Tierchemie **22**, 222 [1892].
[10]) Eiger, Malys Jahresber. d. Tierchemie **23**, 602 [1893].
[11]) Bartoschewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 35 [1893].
[12]) v. Morax, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 318 [1886].
[13]) E. Biernacki, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **49**, 87 [1892].
[14]) Rovighi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 43 [1892]. — Pöhl, Malys Jahresber. d. Tierchemie **17**, 277 [1887]. — Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 475 [1892].
[15]) L. Matteoda, Malys Jahresber. d. Tierchemie **24**, 537 [1894].
[16]) B. Laquer, Kongr. f. inn. Medizin **16**, 546 [1898].
[17]) G. Hoppe-Seyler, Berl. klin. Wochenschr. **29**, 43 [1892].
[18]) Pouchet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **100**, 362 [1885].
[19]) J. Gonadsu, Malys Jahresber. d. Tierchemie **24**, 639 [1894].
[20]) A. Kast u. H. Baas, Münch. med. Wochenschr. **35**, 55 [1888].
[21]) H. Labbé u. G. Vitry, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 184 [1907].
[22]) E. Biernacki, Malys Jahresber. d. Tierchemie **20**, 415 [1890].
[23]) Setti u. Fiori, Malys Jahresber. d. Tierchemie **29**, 357 [1899].
[24]) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 1 [1888].
[25]) A. Pugliese, Annali di Chimica e di Farmazia **18**, 281 [1893].
[26]) Albertoni, Annali di Chimica e di Farmazia **18**, 158 [1893].
[27]) P. J. W. Dautzenberg, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 231 [1881].

getrieben werden kann[1]). In chronischen Vergiftungen mit salzsaurem Cocain oder Pyrogallol nimmt die Fähigkeit der Organe, Ätherschwefelsäure zu synthetisieren, ab, trotz der Phenoleinspritzungen[2]). Die tägliche Ausscheidung der gepaarten H_2SO_4 ist von der Nahrung und Verdauungstätigkeit abhängig und beträgt beim Menschen 0,617—0,094 pro Tag[3]), im Mittel beträgt sie 0,278 g pro Tag, im Hunger nimmt der Wert ab[4]). In den Nachtstunden ist die Ausscheidung größer als bei Tag[5]). Die Werte sind ziemlich schwankend[6]), sogar bei derselben Nahrung[7]), bei demselben Individuum und gleicher Diät[8]). Beim Hunde, der im N-Gleichgewicht ist und gleichmäßig ernährt wird, soll die Ausscheidung der Ätherschwefelsäure eine fast konstante Größe sein[9]). Was die Bildungsstätte der Ätherschwefelsäure anbelangt, so muß man annehmen, obwohl früher die Meinung vertreten wurde, daß alle Organe die Synthese ausführen können[10]), daß die Leber fast ausschließlich die Stätte der Ätherschwefelsäurebildung ist[11]), was an Durchblutungsversuchen gezeigt wurde. Zu demselben Resultate kamen andere Forscher[12])[13])[14]), entgegen S. Lang[15]). Die Muskelsubstanz des Hundes soll nach W. Kochs[16]) die Synthese ausführen können, nach S. Embden und Glässner[11]) und A. Christiani u. E. Baumann[17]) dagegen nicht. Auch die Niere vermag Ätherschwefelsäuren zu synthetisieren[11]). Bei Hunden nach Pankreasexstirpation, nach subcutaner Salicindarreichung, ist die Ausscheidungder gep. H_2SO_4 etwas geringer als im normalen Zustand, nach Saligeninzufuhr[18]) etwas größer wie nach Salicin. Pankreas hat also bei der Paarung keine Funktion. Auch die Angabe, die die Synthese in den Darm verlegt[19]), ist widerlegt worden[11]). Als H_2SO_4-Quelle kommt wohl hauptsächlich Cystin in Betracht[11]). Auch können Sulfite (Natriumaldehydsulfit)[20]), Schwefelharnstoff[21]) und elementarer Schwefel, besonders in kolloidaler Form (Sulfidal)[21])[22]) als H_2SO_4-Quelle dienen.

Bestimmung der Ätherschwefelsäure und ihr Nachweis: Ältere Methode nach Baumann[23]). Methode nach Salkowski[9]). 50—100 ccm Harn werden mit dem gleichen Volumen einer Barytmischung, bestehend aus 2 Vol. kaltgesättigter $Ba(OH)_2$-Lösung und 1 Vol. gesättigter $BaCl_2$-Lösung versetzt und nach einigen Minuten durch ein trockenes Faltenfilter filtriert. Vom Filtrat werden 50—100 ccm (entsprechend 25—50 ccm Harn) abgemessen, mit HCl stark angesäuert, bis zum beginnenden Sieden auf dem Wasserbade erhitzt, bis $BaSO_4$ sich gut abgesetzt hat. Den mit Wasser gut ausgewaschenen Niederschlag wäscht man zur Entfernung von Farbstoffen zuerst mit heißem Alkohol, dann mit Äther. Vgl. auch E. Salkowski[24]). Oder man bestimmt die Sulfatschwefelsäure, indem 25 ccm Harn mit 100 ccm Wasser und 10 ccm verdünnter HCl (1 T. konz. vom spez. Gew. 1,2 und 4 T. H_2O) gemischt wird und setzt unter Rühren aus einem Tropftrichter 10 ccm 5 proz. $BaCl_2$-Lösung zu. Der Niederschlag wird im Goochtiegel filtriert, geglüht und gewogen. Dann wird die Gesamtschwefelsäure bestimmt, indem 25 ccm Harn mit 20 ccm verdünnter HCl (wie oben) 20—30 Minuten gekocht werden, während aus einem Tropftrichter $BaCl_2$-Lösung zugesetzt wird. Die Ätherschwefelsäure erhält man, wenn man von der Gesamtschwefelsäure die Sulfatschwefelsäure subtrahiert, oder auch in

---

1) B. v. Fenyvessy, Malys Jahresber. d. Tierchemie **35**, 726 [1905].
2) A. Bonanni, Malys Jahresber. d. Tierchemie **30**, 570 [1900].
3) R. v. d. Velden, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **14**, 886 [1876].
4) R. v. d. Velden, Virchows Archiv **70**, 343 [1877].
5) A. Rovighi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 20 [1892].
6) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 244 [1877/78].
7) A. Bonanni, Malys Jahresber. d. Tierchemie **28**, 336 [1898].
8) Casciani, Deutsche med. Wochenschr. **23**, 247 [1897].
9) E. Salkowski, Virchows Archiv **79**, 551 [1880].
10) P. J. W. Dautzenberg, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 231 [1881].
11) S. Embden u. K. Glässner, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 310 [1902].
12) W. Kochs, Archiv f. d. ges. Physiol. **20**, 75 [1879].
13) G. Finizio, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 425 [1897].
14) Reale u. Massenga, zitiert nach Embden u. Glässner (Originalangabe nicht gefunden).
15) S. Lang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 305 [1900].
16) W. Kochs, Archiv f. d. ges. Physiol. **23**, 161 [1880].
17) A. Christiani u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 350 [1878/79].
18) Ch. Kusumoto, Biochem. Zeitschr. **10**, 264 [1908].
19) L. Landi, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 645 [1895].
20) Tauber, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 197 [1895].
21) Niro Masuda, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 28 [1910].
22) A. Konschegg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **62**, 502 [1910].
23) E. Baumann, Archiv f. d. ges. Physiol. **13**, 285 [1876].
24) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 346 [1886].

folgender Weise: 125 ccm Harn werden mit 75 ccm Wasser und 30 ccm verdünnter HCl (Verdünnung wie oben) versetzt und 20 ccm 5 proz. $BaCl_2$-Lösung tropfenweise zugesetzt und nach 1 Stunde filtriert. 130 ccm des Filtrats werden 30 Minuten gelinde gekocht, der entstehende Niederschlag von $BaSO_4$ entspricht den Ätherschwefelsäuren[1]). Bestimmung in der Galle[2]). (Nach einer Angabe soll man zur Spaltung, z. B. der Phenylschwefelsäure, 3 Stunden mit $^1/_5$ Vol. HCl auf 180° erhitzen).[3])

Der Nachweis der Ätherschwefelsäuren geschieht nach 3 Methoden. 1. Die Ätherschwefelsäure wird als Substanz isoliert. 2. Nach Einnahme des betreffenden Paarlings steigt, gegenüber der normalen Ausscheidung, die Menge der Ätherschwefelsäuren auf Kosten der Sulfatschwefelsäure; doch ist die Methode nur wenig sicher, da die Kontrollwerte stark variieren können[4]) (wir wollen die Ätherschwefelsäuren, deren Auftreten auf diese Weise gefunden wurde, nur kurz mit einem Literaturzitat versehen anführen). 3. Der native Harn liefert bei der Destillation kein Phenol (oder überhaupt keinen Paarling), wohl aber nach Zusatz von HCl, wodurch die gepaarten H_2SO_4 gespalten werden.

Ätherschwefelsäuren, deren Vorkommen im Harn hauptsächlich durch Vermehrung der ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren nachgewiesen wurde.

Toluhydrochinonschwefelsäure (?). Nach Verfütterung von Methylarbutin $C_{13}H_{18}O_7$, das Methylhydrochinon abspaltet, im Harne[5]). Nach Homogentisinsäuredarreichung[6]).

Gujacolschwefelsäure

OSO_3H

OCH_3

Nach Zufuhr von Gujacolderivaten, wie des Gujacolcarbonats, -zimtsäureäthers, -sulfosäure, -glycerinäthers; Vermehrung der gep. H_2SO_4 im Harne[7]) auf Kosten der Sulfatschwefelsäure[8]). Gujacolschwefelsäure scheidet sich durch die Nieren und Speicheldrüsen aus und bewirkt eine Steigerung der Speichelsekretion[9]).

Orcinschwefelsäure. Nach Orcinzufuhr Vermehrung der Ätherschwefelsäureni m Harne[10]).

o-Nitrophenolschwefelsäure

OSO_3H

NO_2

erscheint im Harne nach o-Nitrophenolzufuhr; durch Destillation des mit HCl angesäuerten Harns konnte o-Nitrophenol gewonnen werden[10]). Während Nitrobenzol zu p-Amidophenol im Organismus reduziert wird, konnte bei der Darreichung von o-Nitrophenol an Kaninchen das entsprechende Reduktionsprodukt nicht isoliert werden[11]). Vermehrung tritt auch ein nach Zufuhr von o- und p-, aber nicht m-Nitrophenolnatrium[12]). Nach Pikrinsäurezufuhr ebenfalls Vermehrung der gep. H_2SO_4 [10])[13]).

Nach **o-** und **p-Chlorphenol-**[14])



und m- und p-Dichlorbenzolzufuhr[15]) treten gep. H_2SO_4 im Harne auf.

---

1) Folin, Journ. of biol. Chemistry **1**, 131 [1906].

2) O. Hammarsten, Ergebnisse d. Physiol. **4**, 7 [1905]. — Oerum, Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 273 [1904].

3) Meillière, Malys Jahresber. d. Tierchemie **26**, 328 [1896].

4) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 244 [1877/78].

5) v. Mering, Archiv f. d. ges. Physiol. **14**, 276 [1876].

6) M. Wolkow u. E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **15**, 228 [1891].

7) Th. Knapp u. Suter, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 332 [1903].

8) Eschle, Zeitschr. f. klin. Medizin **29**, 197 [1896].

9) R. Revello, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 81 [1898].

10) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 249 [1877/78].

11) E. Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 497 [1905].

12) F. Hammerbacher, Archiv f. d. ges. Physiol. **33**, 94 [1884].

13) J. P. Karplus, Zeitschr. f. klin. Medizin **22**, 210 [1893].

14) Gr. Karpow, Diss. Dorpat 1893.

15) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 190 [1883].

Tribromphenolschwefelsäure

$$C_6H_2Br_3 \cdot OSO_3H$$

Nach Darreichung von Tribromphenol gab der native schwach saure Harn bei der Destillation kein Tribromphenol, wohl aber nach Zusatz von HCl [1]).

Salicylamidschwefelsäure

$$C_6H_4(OSO_3H)(CONH_2)$$

Der eingedampfte Harn wurde mit Alkohol aufgenommen. Nach Verdunsten des Alkohols scheiden sich keine Krystalle von Salicylamid aus, wohl aber nach Spaltung mit verdünnter H_2SO_4 [1]). Eine Vermehrung der Ätherschwefelsäuren wurde ebenfalls nach Verfütterung von **Salicylsäuremethylester** konstatiert[1]). Ebenso nach Salicinzufuhr. $C_{13}H_{18}O_7$ [1]), wahrscheinlich in Form von **Saligeninschwefelsäure,**

$$C_6H_4(OSO_3H)(CH_2OH)$$

ebenso nach Helicinzufuhr, das Salicylaldehyd abspaltet[2]). Nach Zufuhr von Salicin (subcutan oder per os) an Kaninchen und Hunde tritt eine Vermehrung der Ätherschwefelsäuren ein[3]). Dagegen tritt merkwürdigerweise keine Vermehrung, nach Verfütterung von Salicylsäure[1])[4]), bei Menschen und Kaninchen ein, wohl aber bei Hunden[1]).

Protocatechusäureschwefelsäure. Nach Verfütterung der Protocatechusäure nicht sicher, ob als Di- oder Monoätherschwefelsäure[1]). Die Sulfatschwefelsäure verschwindet fast; ein Teil der verfütterten Säure wird mit Harn unverändert ausgeschieden, ein Teil als gep. H_2SO_4, ein Teil wird in Brenzcatechin und CO_2 gespalten und als Brenzcatechinschwefelsäure ausgeschieden (s. diese). Der normale Harn von Pflanzenfressern enthält normalerweise Brenzcatechin-, aber keine Protocatechusäureschwefelsäure[5]).

Gentisinsäureschwefelsäure. Nach Verfütterung von Gentisinsäure,

$$C_6H_3(COOH)(OH)(OH)$$

Gentisinsäureäthylester und Gentisinaldehyd (neben Spuren Hydrochinonschwefelsäure) sind die gep. H_2SO_4 vermehrt; der Harn färbt sich an der Luft dunkel und liefert mit $FeCl_3$ dieselbe violette Farbe wie Salicylsäure, weil ein Hydroxyl besetzt ist[6]).

Anethol

$$CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH{=}CH \cdot CH_3$$

verläßt den Organismus teils als Anissäure, teils als p-Oxyphenolschwefelsäure (wohl Hydrochinonmonoschwefelsäure gemeint)[7]). Nach anderer Quelle wird es zum größten Teil verbrannt und erscheint nicht als gep. H_2SO_4 im Harne[8]).

---

1) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 249 [1877/78].
2) H. Grisson, Diss. Rostock 1887.
3) Ch. Kusumoto, Biochem. Zeitschr. **10**, 264 [1908].
4) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 346 [1878/79]. — U. Mosse, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **26**, 267 [1890]. — Bondzynski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **38**, 88 [1897]. — Piccard, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 817 [1875]. — Chopin, Malys Jahresber. d. Tierchemie **19**, 192 [1899].
5) E. Baumann u. C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 32 [1879].
6) A. Likhatscheff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 422 [1895/96].
7) O. Kühling, Diss. Berlin 1887; Malys Jahresber. d. Tierchemie **18**, 115 [1888].
8) P. Giacosa, Malys Jahresber. d. Tierchemie **16**, 81 [1887].

Vanillinschwefelsäure (?)

$$C_6H_3\begin{cases}CHO\ [1]\\ OCH_3\ [3]\\ O\cdot SO_2-OH\ [4]\end{cases}$$

und **Vanillinsäureschwefelsäure (?)**

$$C_6H_3\begin{cases}COOH\ [1]\\ OCH_3\ [3]\\ O-SO_2\cdot OH\ [4]\end{cases}$$

Werden im Harne von Kaninchen nach Vanillinfütterung teils als gepaarte Glucuronsäure[1]), teils auch als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden[2]). Vanillin soll im Organismus zur Vanillinsäure oxydiert werden[3]).

Vermehrung der gep. H_2SO_4 tritt nach Gerbsäure-, aber nicht nach Gallussäurezufuhr auf[4]). Auch nach Tyrosinzufuhr[5]). Die Ätherschwefelsäure des Tyrosins soll im Organismus nur schwer abgebaut werden[6]).

Nach Verfütterung von **Naphthalin** und **Dimethylanilin** tritt ebenfalls Vermehrung der gep. H_2SO_4 auf[7]).

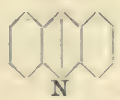
Ferner wurde eine Vermehrung der Ätherschwefelsäure nach Zufuhr von folgenden Medikamenten und anderen Substanzen festgestellt:

Chinosol (Chinosol = K_2SO_4 + Oxychinolinsulfat), auch **Oxychinolin.** Die Paarung erfolgt am Benzolkern, weil Pyridin sich nicht paart[8]). **Chinolin** wird wahrscheinlich im Organismus in 5, 6-Dioxychinolin umgewandelt

C · OH
C · OH
CH
N CH

das später zu dem entsprechenden Chinon oxydiert und als gep. H_2SO_4 ausgeschieden wird[9]).

Akridin



das zuerst oxydiert wird[10])[11]).

Sulfonal $(CH_3)_2C(SO_2\cdot C_2H_5)_2$ soll als Äthylsulfosäure ausgeschieden werden[12]).

o-Toluidin, aber nicht p-Toluidin[13]).

Dioxybenzophenon $[C_6H_4(OH)]_2CO$, auch **Trioxybenzophenon** $OH\cdot C_6H_4-CO-C_6H_3(OH)_2$ im Harn, teils als Salicylursäure, teils als gep. H_2SO_4 [14]).

Benzylglucosid $C_6H_{11}O_6CH_2C_6H_5$ und Phenylglucosid[15]).

Nach **Tanninzufuhr** soll nach einigen Angaben[7])[16]) keine Vermehrung der gep. H_2SO_4 auftreten, dagegen nach der Angabe von E. Rost[17]).

---

[1]) S. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 320 [1905]. — Pio Marfori, Malys Jahresber. d. Tierchemie **37**, 108 [1897]; Annali di Chimica e di Farmacia **24**, 481 [1897].

[2]) C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 209 [1880].

[3]) R. Kohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 274 [1893].

[4]) E. Rost, Malys Jahresber. d. Tierchemie **28**, 99 [1898].

[5]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 24 [1878/79].

[6]) C. Schotten, Zeitschr. d. physiol. Chemie **7**, 23 [1882].

[7]) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 249 [1877/78].

[8]) E. Rost, Malys Jahresber. d. Tierchemie **29**, 131 [1899].

[9]) H. Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **55**, 37 [1906].

[10]) H. Fühner, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 390 [1904].

[11]) A. Jodbauer u. H. Salvendt, Archiv internat. d. Pharmakodynamie et Therapie **15**, 223 [1905].

[12]) W. J. Smith, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 1 [1893].

[13]) F. Hammerbacher, Archiv f. d. ges. Physiol. **33**, 94 [1884].

[14]) P. Repond, Diss. Bern 1883.

[15]) A. Falck, Münch. med. Wochenschr. **49**, 1489 [1902].

[16]) Rovighi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 20 [1891].

[17]) E. Rost, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **38**, 346 [1897].

Antipyrin. Durch Spaltung mit HCl ließ sich im Destillat Antipyrin nachweisen[1]).

Anilidoacetpyrogallol und **Anilidoacetopyrocatechin, Cinnamylphenetol** wird zersetzt, sein Spaltungsprodukt, das p-Amidophenetol, wird als gep. H_2SO_4 ausgeschieden[2]).

Pyrantin (p-Äthoxyphenylsuccinimid) wird gespalten und im Harn als Bernsteinsäure und Phenetidin (als gep. H_2SO_4) ausgeschieden[3]).

Amygdophenin.[4])

Euphorin (Phenylurethan)[5]).

Diphenyl $C_6H_5—C_6H_5$, wird bei Hunden zu p-Oxydiphenyl oxydiert und als Ätherschwefelsäure ausgeschieden. Carbazol $\begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!NH$ wird als Oxycarbazol $\begin{matrix} C_6H_3—OH \\ | \\ C_6H_3—OH \end{matrix}\!\!>\!NH$ (als gep. H_2SO_4) ausgeschieden[6]).

Diphenylamin $(C_6H_5)_2NH$ wird zu p-Oxydiphenyl oxydiert[6]).

Carbostyril (α-Oxychinolin) $C_9H_7ON + H_2O$, Kynurin (γ-Oxychinolin $C_9H_7ON(+3\,H_2O)$ werden nur teilweise als H_2SO_4 ausgeschieden[7]).

Benzonitril $C_6H_5 \cdot CN$ und **Phenylacetonitril** $C_6H_5CH_2CN$[8]).

Sulfaldehyd, Thialdin und Carbothialdin[9]).

Thiokoll.[10])

Triphenylphosphat $PO(OC_6H_5)_3$ und **Diphenylphosphorsäure** $PO(OC_6H_5)_2 \cdot OH$, spalten Phenol ab und scheiden die letzte Substanz als gep. H_2SO_4[11]).

Verschiedene Farbstoffe (Anilin- und Pflanzenfarbstoffe) vermehren die Ausscheidung der gep. H_2SO_4[12]).

Gepaarte Schwefelsäuren, die in Substanz oder in Form von Spaltungsprodukten isoliert worden sind.

Phenylschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 174,11.

Zusammensetzung: 41,35% C, 3,46% H, 36,75% O, 18,41% S.

$$C_6H_6O_4S.$$

$$C_6H_5O \cdot SO_2—OH.$$

Vorkommen: Normal im Pferdeharn als K-Salz, in geringen Mengen im Harn vom Hund und Menschen[13]). Im Harn nach Lysolvergiftung (Lysol ist ein Gemisch von Phenol und Kresolen)[14]) neben gepaarten Glucuronsäuren. Im Harn nach Behandeln von Wunden mit Phenol, Einführen in den Darm, nach intensiver Darmfäulnis[15]). Im Wollschweiß australischer Schafe[16]).

Bildung: Durch Elektrolyse mit Wechselströmen von Phenol und $MgSO_4$ entsteht Phenolschwefelsäure[17]). 100 T. Phenol und 60 T. KOH werden in 80—90 T. Wasser gelöst und in die auf 60—70° erwärmte Lösung 125 T. feingepulvertes $K_2S_2O_7$ allmählich einge-

---

1) F. Müller, Malys Jahresber. d. Tierchemie **14**, 242 [1884].
2) G. Schubenko, Malys Jahresber. d. Tierchemie **22**, 76 [1892].
3) K. Gioffredi, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **60**, 559 [1898].
4) Stüve, Zentralbl. f. innere Medizin **16**, 1113 [1895].
5) P. Giacosa, Malys Jahresber. d. Tierchemie **21**, 46 [1891].
6) K. Klingenberg, Diss. Rostock 1891; Malys Jahresber. d. Tierchemie **21**, 57 [1891].
7) B. v. Fenyvessy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 552 [1900].
8) P. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 95 [1883/84].
9) V. Luisini, Malys Jahresber. d. Tierchemie **21**, 45 [1891].
10) E. Filippi, Arch. di Farmacol. sperim. **9**, 158 [1910].
11) W. Autenrieht u. Z. v. Vámossy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 440 [1898].
12) J. Gautrelet u. H. Gravellat, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **144**, 1467 [1907].
13) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 55 [1876]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 335 [1878].
14) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **1**, 135 [1906]. — J. Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr. **43**, 508 [1906]. — Manfred Bial, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 416 [1907]. — Oskar Wandel, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **56**, 420 [1907].
15) D. Jonescu, Biochem. Zeitschr. **1**, 399 [1906].
16) A. Buisine, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **103**, 66 [1886].
17) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie **29**, 229 [1884].

tragen. Das Gemenge wird 8—10 Stunden auf 60—70° erwärmt und dann mit siedendem Alkohol (von 95%) extrahiert[1]).

Darstellung: Aus Pferdeharn[2]). Der Harn wird zum Sirup eingeengt, mit 80 proz. Alkohol aufgenommen, der alkoholische Extrakt wieder zum Sirup verdunstet, den man in der Kälte stehen läßt. Nach einigen Tagen werden die gebildeten Krystalle abgesaugt. Die Krystalle werden zur Reinigung wiederholt aus Wasser und zuletzt aus Alkohol umkrystallisiert.

Das aus Pferdeharn isolierte phenylschwefelsaure Kalium ist mit Kresolschwefelsäuren verunreinigt. Vollkommen rein stellt man die Phenylschwefelsäure aus Hunde- oder Menschenharn dar, die mit Phenol gefüttert werden. 8—10 l Harn werden zum Sirup eingeengt, der Rückstand mit 96 proz. Alkohol aufgenommen, die Lösung mit alkoholischer Oxalsäure, solange noch ein Niederschlag entsteht, versetzt und das Filtrat davon nach Zusatz von Kalilauge eingeengt und in der Kälte der Krystallisation überlassen[2]).

Bestimmung der Phenylschwefelsäure in Form von Phenol[3]): 500 ccm Harn werden auf 100 ccm eingeengt, der Harn mit H_2SO_4 versetzt und 5—6 mal destilliert, immer nach Zusatz von Wasser, bis kein Phenol mehr übergeht. Zum Destillat wird $CaCO_3$ zugesetzt und wieder destilliert. Das zweite Destillat wird mit NaOH und Bleiacetat versetzt und gekocht, um die jodbindenden Substanzen abzutrennen, wobei Phenole als basische Bleiphenolate zurückbleiben, andere Substanzen entweichen dagegen. Man säuert mit H_2SO_4 an und destilliert 2 mal ab. Ein aliquoter Teil des Destillats wird mit $^1/_{10}$ n-NaOH und $^1/_{10}$ n-Jodlösung versetzt, angesäuert und das Jod mit $^1/_{10}$ n-Natriumthiosulfatlösung, in Gegenwart von Stärke als Indicator zurücktitriert. Über Nachweis des Phenols siehe Kapitel Phenole.

Physiologische Eigenschaften: Die Ausscheidung des verfütterten Phenols als Phenylschwefelsäure ist nicht quantitativ, ein Teil wird scheinbar weiter oxydiert[4]). Nur 60% des eingeführten Phenols werden auf diese Weise wiedergefunden; es scheint noch eine aromatische Substanz gebildet zu werden, die ebenfalls als gep. H_2SO_4 ausgeschieden wird[5]). Nach Verfütterung von 10 mg Phenol an Kaninchen läßt sich schon Phenylschwefelsäure im Harn nachweisen[6]). Die Leber ist die Hauptbildungsstelle der Phenylschwefelsäure, in geringen Mengen wird sie auch von der Niere und Lunge gebildet[7]). Bei der CO- und Amylnitritvergiftung ist die Ätherschwefelsäuresynthese gehemmt[8]). Phenylätherschwefelsäure wird beim Hunde, wenn auch in geringem Umfang, zu Hydrochinonschwefelsäure oxydiert[9])[10]). Ist für Frösche sehr giftig, aber nicht für Warmblüter[11]). Phenylschwefelsaures Kalium wird vom Kaninchen unzersetzt im Harne ausgeschieden[12]). Na_2SO_4-Zufuhr soll bei der Phenolvergiftung antidotarisch wirken[13]); diese Angabe ist aber in Zweifel gezogen worden[14]). In der Leber soll eine Aufspeicherung der Phenolschwefelsäure[13]) stattfinden. Nach Phenoleingabe erscheint sie schon nach 1—2 Stunden im Blut[15]).

Chemische Eigenschaften: Die freie Phenylschwefelsäure ist sehr unbeständig, in wässeriger oder alkoholischer Lösung zerfällt sie in Phenol und H_2SO_4 [1]).

Derivate: Phenylschwefelsaures Kalium $KC_6H_5SO_4$. Weiße, perlmutterglänzende Tafeln, die kein Krystallwasser enthalten. Lassen sich auf 180° unzersetzt erhitzen, sind leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in kaltem. Unlöslich in kaltem Alkohol, in heißem schwer löslich. Ihre Lösungen fluoreszieren blau. Die Lösung kann mit Essigsäure gekocht werden, ohne daß Zersetzung eintritt. Durch Erhitzen mit konz. HCl wird sie in Phenol und $KHSO_4$

---

[1]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1907 [1878].
[2]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 55 [1876]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 335 [1878].
[3]) Kosler u. Penny, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 117 [1893]. — Carl Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 123 [1899].
[4]) E. Tauber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 366 [1878/79].
[5]) Fr. Schaffer, Journ. f. prakt. Chemie [2] **18**, 282 [1878].
[6]) De Jonge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 177 [1879].
[7]) G. Embden u. K. Glässner, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **1**, 310 [1902].
[8]) K. Katsuyama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 13 [1901/02].
[9]) E. Salkowski, Archiv f. d. ges. Physiol. **4**, 91 [1871].
[10]) Baumann u. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 159 [1879].
[11]) Stolnikow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 235 [1883/84].
[12]) A. Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 273 [1878/79].
[13]) E. Baumann, Archiv f. d. ges. Physiol. **13**, 298 [1876].
[14]) S. Tauber, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 197 [1895].
[15]) E. Filippi, Arch. di Farmacol. sperim. **9**, 158 [1910].

gespalten[1]). Blättchen aus starkem Alkohol, aus Alkohol von 60% in rhombischen Tafeln[2]). Es löst sich in 7 T. Wasser von 15°. Wird von konz. KOH selbst bei 150° nur langsam angegriffen. Zerfällt aber beim Erhitzen mit Wasser im Rohr auf 100°. Das trockene Salz zersetzt sich zum Teil schon unter 100°, bei 150—160° geht es unter Schmelzen völlig in das isomere p-phenolsulfonsaures Kalium über.

$Ba(C_6H_5SO_4)_2 + 3 H_2O$. Nadeln[3]).

Brenzcatechinschwefelsäure.

$C_6H_6O_5S$ und $C_6H_6O_8S_2$.

OH / C_6H_3 / $O—SO_3H$ oder C_6H_4 / $O—SO_3H$, $O—SO_3H$

Vorkommen: Nach Phenoleinpinselung beim Hunde, tritt im Harn auf neben viel Hydrochinonschwefelsäure[4]). Im Harn der Hunde nach Verfütterung oder nach Einpinselung der Haut mit Benzol, wahrscheinlich als K-Salz. Die gepaarte Schwefelsäure konnte als solche bis jetzt nicht isoliert werden, wohl aber Brenzcatechin nach Aufspaltung mit Säuren[5]). Fehlt bei animalischer Nahrung.

Bildung: Die Kaliumsalze der Brenzcatechinmono- und -dischwefelsäure entstehen beim Versetzen einer Lösung von Brenzcatechinkalium mit gepulvertem Kaliumpyrosulfat $K_2S_2O_7$. Das monoschwefelsaure Salz $KC_6H_5SO_5$ krystallisiert in Blättchen, ist leicht in Wasser und in abs. Alkohol löslich und liefert in wässeriger Lösung mit $FeCl_3$ eine violette Färbung. Das K-Salz der Brenzcatechindischwefelsäure ist ein weißes Krystallpulver, ist in abs. Alkohol unlöslich und liefert mit $FeCl_3$ keine Färbung[6]).

Darstellung: Der Hundeharn wird auf $^1/_4$ eingedampft, filtriert, das Filtrat mit überschüssiger H_2SO_4 gekocht und mit Äther extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde nach dem Entfernen des Äthers mit $BaCO_3$ gekocht und von neuem mit Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge werden abdestilliert und von harzigem Rückstand abfiltriert. Das Filtrat, das deutliche Brenzcatechinreaktion zeigt, wird mit Bleizuckerlösung versetzt, bis ein Niederschlag entsteht; der Bleiniederschlag wird mit Wasser gewaschen, getrocknet, mit ein paar Tropfen verdünnter H_2SO_4 angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Äther hinterläßt beim Verdunsten und Stehenlassen im Exsiccator einen Rückstand, in quadratischen Prismen, aus Brenzcatechin bestehend und liefert die für Brenzcatechin charakteristische Färbung mit $FeCl_3$. Nach Verfütterung von Benzol an Menschen wird ebenfalls Brenzcatechin- und vielleicht auch Hydrochinonschwefelsäure ausgeschieden. Die gewonnene Substanz sublimiert nach Säurespaltung in violetten Dämpfen[5]).

Resorcindischwefelsäure.

Mol.-Gewicht 270,18.

Zusammensetzung: 26,64% C, 2,23% H, 47,37% O, 23,73% S.

$C_6H_6O_8S_2$.

$SO_3H \cdot O—C_6H_4—O \cdot SO_3H$

Vorkommen: Nach Eingabe von 2—3 g Resorcin erscheint im Harn von Hunden als K-Salz welches in abs. Alkohol unlöslich ist und mit $FeCl_3$ keine Reaktion gibt[7]).

Bildung: In eine Lösung von 20 T. KOH in 25 T. Wasser werden 20 T. Resorcin eingetragen. Die erkaltete Lösung wird mit 45 T. gepulvertem $K_2S_2O_7$ geschüttelt, das all-

[1]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 55 [1876]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 335 [1878/79].

[2]) C. Bodewig, Jahresber. über d. Fortschritte d. Chemie 558 [1877].

[3]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1907 [1878].

[4]) E. Baumann, Archiv f. d. ges. Physiol. **12**, 63 [1876]. — Baumann u. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 156 [1879].

[5]) Nencki u. Giacosa, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 325 [1880].

[6]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1913 [1878].

[7]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 342 [1878/79]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1911 [1878].

mählich zugesetzt wird. Nach 6 Stunden wird die Masse auf dem Wasserbad erwärmt und mit doppeltem Volumen 90 proz. Alkohol extrahiert. Das Filtrat wird mit gleichem Volumen Alkohol versetzt. Das diätherschwefelsaure Salz scheidet sich bald ab und wird durch Lösen in Wasser, Fällen mit Bleizucker, Eindampfen und Fällen mit Alkohol gereinigt. Zur Gewinnung des monoätherschwefelsauren Salzes wird die alkoholische Flüssigkeit nach Gewinnung des diätherschwefelsauren Salzes mit H_2SO_4 annähernd neutralisiert, so daß die Flüssigkeit nur wenig Alkali enthält, nach dem Abfiltrieren und Eindampfen erstarrt ein Krystallbrei, der aus resorcinmonoätherschwefelsaurem Kalium besteht. Die Krystalle werden mit abs. Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Wenn es noch mit dem Salz der Diäthersäure verunreinigt ist, müssen die beiden Salze durch Behandeln mit Alkohol getrennt werden[1]).

Physiologische Eigenschaften: Resorcindiätherschwefelsaures Kalium ist nur dem Gehalt an Kalium entsprechend giftig[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Diätherschwefelsaures Kalium. Farblose, feine Nadeln. Wasserfrei. In H_2O leicht löslich. Mit $FeCl_3$ keine Reaktion; mit Essigsäure gekocht, erfolgt keine Spaltung, wohl aber beim Kochen mit HCl[1]).

Monoätherschwefelsaures Kalium. Dünne, farblose Tafeln, aus Wasser in dicken Zwillingskrystallen (asymmetrisches System)[3]). Dieses Salz ist zersetzlicher wie das Salz der Diäthersäure, häufig tritt die Spaltung schon beim Stehen der wässerigen Lösung, auch nach Erwärmen mit verdünnter Essigsäure, ein. In wässeriger Lösung liefert mit $FeCl_3$ behandelt eine Färbung, die weniger intensiv als die mit Resorcin ist. Das trockne Salz zersetzt sich bei 150 bis 160° unter Sinterung; der größte Teil geht in Resorcinmonosulfosäure über, von welcher ein in H_2O lösliches Ba-Salz dargestellt wurde.

Derivate: Bariumsalz der Diätherschwefelsäure. Zersetzlich in wässeriger Lösung, durch abs. Alkohol wird aus wässeriger Lösung das Salz $C_6H_4(SO_4)_2Ba$ in weißen Nadeln gefällt. Die Lösung dieses Salzes liefert beim Erwärmen mit HCl $BaSO_4$, eine gleiche Menge davon entsteht, wenn man das Filtrat des mit Alkohol entstehenden Niederschlages mit $BaCl_2$ versetzt.

Hydrochinonschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 190,12.

Zusammensetzung: 37,87% C, 3,18% H, 42,08% O, 16,87% S.

$C_6H_6O_5S$.

```
    OH
   /\
  |  |
  |  |
   \/
   O—SO3H
```

Vorkommen: Spuren im Pferdeharn, nach Benzolfütterung bei Hunden neben Brenzcatechinschwefelsäure[4]). Im normalen Harne nicht vorhanden, aber nach Eingabe von Phenol oder phenolschwefelsauren Salzen[5]). Nach Eingabe von Arbutin, das bei der Spaltung Hydrochinon liefert[6]). Nach Verfütterung von Gentisinsäureäthylester in Spuren[7]). Nach Verfütterung von Chinon[8]).

Bildung: Beim Schütteln einer Lösung von Hydrochinonkalium mit $K_2S_2O_7$ entsteht das K-Salz[9]). Ebenfalls durch Oxydation von Phenol mit Kaliumpersulfat in alkoholischer Lösung[10]).

Derivate: K-Salz $K \cdot C_6H_5O_5S + H_3O$. Rhombische Tafeln[9]). Blättchen aus Alkohol, die bei 100° wasserfrei werden. Sehr leicht löslich in Wasser. Durch Kochen mit verdünnter HCl entsteht Hydrochinon[10]).

---

[1]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 342 [1878/79]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1911 [1878].

[2]) Stolnikow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 235 [1883/84].

[3]) C. Bodewig, Zeitschr. f. Krystallographie **1**, 584 [1877].

[4]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 183 [1882].

[5]) E. Baumann u. C. Preusse, Malys Jahresber. d. Tierchemie **9**, 170 [1879].

[6]) E. v. Mering, Archiv f. d. ges. Physiol. **14**, 276 [1876].

[7]) A. Likhatscheff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 422 [1895/96].

[8]) S. Cohn, Diss. Königsberg 1893.

[9]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1913 [1878].

[10]) Chemische Fabrik Schering, D. R. P. 81 068. — Friedländer, Fortschritte d. Teerfarbenfabrikation **4**, 121 [1894/97].

m-Oxybenzoesäureschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 218,12.
Zusammensetzung: 38,51% C, 2,77% H, 44,01% O, 14,70% S.

$C_7H_6O_6S$.

OSO_3H

$COOH$

Vorkommen: Nach Verfütterung von m-Oxybenzoesäure tritt Vermehrung der Ätherschwefelsäuren auf[1]). In pathologischen Fällen ist die Vermehrung noch deutlicher wie in normalen[2]).

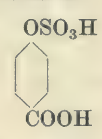
Bildung: 10 T. m-Oxybenzoesäure werden mit 8 T. KOH (in 20 T. Wasser gelöst) versetzt und unter Schütteln 17 T. gepulverten, pyroschwefelsauren Kaliums langsam eingetragen. Nach einigen Stunden wird die Masse mit 2 Vol. 90 proz. Alkohols heiß extrahiert. Aus der alkoholischen Lösung krystallisiert mit Zusatz von Äther das K-Salz[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose Nadeln, hygroskopisch. Zerfällt beim Kochen mit verdünnter HCl. Das trockne Salz kann ohne Zersetzung auf 200° erhitzt werden, bei 220—225° schmilzt es unter Zersetzung, es bildet sich K_2SO_4 und eine harzige, in Wasser und Alkohol unlösliche Substanz, die durch Kochen mit alkoholischem Kali in m-Oxybenzoesäure rückverwandelt werden kann[3]).

p-Oxybenzoesäureschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 218,12.
Zusammensetzung: 38,51% C, 2,77% H, 44,01% O, 14,70% S.

$C_7H_6O_6S$.



Vorkommen: Nach Verfütterung von p-Oxybenzoesäure beim Menschen nur geringe Vermehrung der Ätherschwefelsäuren im Harne, dagegen bei Hunden und Kaninchen[1]).

Bildung: Zu 10 T. p-Oxybenzoesäure, 8 T. KOH (in 20 T. Wasser) werden allmählich 17 T. Kaliumpyrosulfat zugesetzt. Nach beendeter Einwirkung wird die Masse mit so viel Alkohol versetzt, daß sich das K_2SO_4 abscheiden kann, und heiß extrahiert. Aus dem Filtrat krystallisiert das K-Salz[3])[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Läßt sich bis 200° ohne Zersetzung erhitzen, bei 250° tritt Zersetzung ein, später Bildung von K_2SO_4 und amorpher, anhydridartiger Verbindungen der p-Oxybenzoesäure[3]).

Pyrogallolschwefelsäure (Pyrogallolmonoätherschwefelsäure) (?).

Mol.-Gewicht 206,12.
Zusammensetzung: 34,93% C, 2,93% H, 46,57% O, 15,55% S.

$C_6H_6O_6S$.

OH

OH (?)

OSO_3H

---

1) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1, 257 [1877/78].
2) P. J. W. Dautzenberg, Malys Jahresber. d. Tierchemie 11, 231 [1881].
3) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie 2, 347 [1878/79].
4) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 11, 1913 [1878].

Vorkommen: Nach Fütterung von Pyrogallol Vermehrung der gepaarten H_2SO_4 im Harne, ev. Verschwinden der schwefelsauren Salze[1]).

Bildung: In eine kalte Lösung von 33 T. KOH mit demselben Volumen H_2O werden 25 T. Pyrogallol eingetragen, dann unter Schütteln 70 T. fein gepulvertes Kaliumpyrosulfat. Nach 2—3stündigem Digerieren wird die Masse so weit neutralisiert, daß sie nur schwach alkalisch bleibt und mit 1 Vol. abs. Alkohol extrahiert. Das Filtrat wird mit abs. Alkohol versetzt, der entstehende Niederschlag abfiltriert und dem Filtrat mit abs. Äther zugesetzt. Das K-Salz krystallisiert langsam aus[2]).

Physiologische Eigenschaften: Pyrogallolschwefelsäure ist für Frösche sehr giftig, noch giftiger als Phenolschwefelsäure, dagegen nicht für Warmblüter[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: K-Salz, farblose Nadeln. Luftbeständig. In Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol schwer löslich. Durch Erwärmen mit verdünnter HCl wird das Salz gespalten. In wässeriger Lösung liefert mit $FeCl_3$ eine sattgrüne Farbe, die durch Spuren von Alkali in schön blaue, nach Zusatz von mehr Alkali in eine rotviolette übergeht. Wegen der Nuancefärbung mit $FeCl_3$ muß man annehmen, daß die zwei intakten OH-Gruppen in der Stellung 1 und 2 sich befinden[2]).

Kresylschwefelsäuren.

Mol.-Gewicht 172,13.

Zusammensetzung: 48,80% C, 4,68% H, 27,88% O, 18,63% S.

$$C_7H_8O_3S.$$

$$CH_3 \cdot C_6H_4O \cdot SO_2—OH.$$

o-Kresylschwefelsäure.

Vorkommen: In geringen Mengen im Pferdeharn als K-Salz[4]). Im Harn nach Lysolvergiftung (Lysol ist ein Gemisch von Phenol und Kresolen; Literatur s. Phenylschwefelsäure).

Bildung: Aus o-Kresolkalium und $K_2S_2O_7$ [5]).

Darstellung und Nachweis: Der Harn wird mit Bleizucker, Filtrat davon mit Bleiessig gefällt, wieder filtriert, entbleit und eingedampft. Es fallen Blättchen aus, die aus abs. Alkohol umkrystallisiert werden[6]). Eingedampfter Pferdeharn wird mit HCl destilliert, das überdestillierte Öl wird mit KOH versetzt und wieder destilliert, solange noch Öltropfen übergehen. Durch Ausschütteln mit verdünnter H_2SO_4 und mit Äther werden die phenolartigen Substanzen der alkalischen Lösung entzogen, über $CaCl_2$ getrocknet und fraktioniert. Das bei 197—199° übergehende Öl ist Kresol. Am besten lassen sich die phenolartigen Stoffe voneinander trennen, wenn man das überdestillierte Öl durch Behandeln mit konz. H_2SO_4 in Sulfosäuren verwandelt und die verschiedene Löslichkeit der Barytsalze zur Trennung benutzt[7]).

Das erhaltene Destillat wird mit gleichem Gewicht konz. H_2SO_4 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, mit Wasser verdünnt, mit $Ba(OH)_2$ neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wird nahe bis zur Krystallisation eingeengt und mit einem Überschuß von $Ba(OH)_2$ versetzt. Nach 12stündigem Stehenlassen wird das abgeschiedene p-kresylsulfosaure Barium abfiltriert, das Filtrat mit CO_2 vom Baryt befreit, filtriert, auf ein kleines Volumen eingeengt, mit Baryt nochmals versetzt und nach 12 Stunden abfiltriert. In das Filtrat wird CO_2 geleitet, die Lösung filtriert und zur Trockne verdampft. Der gewogene Rückstand besteht aus einem Gemenge phenylsulfosaurem und o-kresylsulfosaurem Barium. Die Niederschläge werden in Wasser suspendiert und mit CO_2 behandelt. Das Filtrat wird verdunstet, getrocknet und gewogen. So erfährt man das Gewicht von p-kresylsulfosaurem Barium. Eine Abtrennung des o-Kresols ist nicht ausgeführt worden, es wird durch Bildung von Salicylsäure beim Schmelzen des Phenolgemisches mit Kali nachgewiesen.

---

[1]) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 249 [1877/78].

[2]) E. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 348 [1878/79]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1913 [1878].

[3]) Stolnikow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 235 [1883/84].

[4]) C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 355 [1878].

[5]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1911 [1878].

[6]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 311 [1883/84].

[7]) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1389 [1876].

Physiologische Eigenschaften: 65—69,8% des zugeführten o-Kresols werden im Körper verbrannt[1]), der Rest in Form von gepaarter Glucuronsäure und Schwefelsäure im Harn ausgeschieden[2]). Über den Ursprung der phenolartigen Substanzen im Harn siehe Kapitel Phenole.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Kaliumsalz krystallisiert in Blättchen und Tafeln. Es löst sich etwas leichter in Wasser und Alkohol als das entsprechende p-Salz. Verhält sich gegen Erhitzen und Säuren genau wie letzteres[3]).

m-Kresylschwefelsäure.

Vorkommen: Kommt spurenweise im Pferdeharn vor, wahrscheinlich als K-Salz[4]). Von m-Kresol werden im Organismus nur 50—53% verbrannt[1]).

p-Kresylschwefelsäure.

Vorkommen: Im Pferdeharn, an Kalium gebunden[5]), neben Phenylschwefelsäure. Die Mengenverhältnisse der Phenyl- und Kresylschwefelsäure im Harne der Pflanzenfresser sind von der Art der Nahrung abhängig. Im Kuhharn (früher Taurylsäure genannt)[6]).

Bildung: Beim Kochen von p-Kresolkalium mit $K_2S_2O_7$ [5]).

Darstellung: Wird zusammen dargestellt mit Phenylschwefelsäure, die in leichter löslichen Fraktion enthalten ist, wie die p-Kresylschwefelsäure. Wird durch 2maliges Umkrystallisieren rein dargestellt[5]).

Physiologische Eigenschaften: Von p-Kresol werden 73—76,5% im Tierkörper verbrannt[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das p-kresylschwefelsaure Kalium ist in Wasser und in starkem Alkohol etwas schwerer löslich, wie das phenylschwefelsaure Kalium. Die Lösung gibt mit $FeCl_3$ keine Reaktion. Beim Erhitzen im Rohr auf 150—160° geht es unter teilweiser Zersetzung in das kresylsulfosaure Salz $OH \cdot C_6H_3(CH_3)SO_3K$ über, das sich mit $FeCl_3$ schön blau färbt[5]). Beim Kochen mit HCl zerfällt es in H_2SO_4 und p-Kresol.

Thymolschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 230,18.

Zusammensetzung: 52,13% C, 6,12% H, 27,80% O, 13,93% S.

$$C_{10}H_{14}O_4S.$$

OSO_3H

(Benzolring)

CH_3

$CH_2—CH_2 \cdot CH_3$

Vorkommen: Im Kaninchenharn nach Thymoldarreichung[7]). Nach Einnahme von 50 cg Thymol vermehren sich die Ätherschwefelsäuren von 0,05 g auf 0,107 g pro 100 ccm Harn[8]). Thymol wird im Harn als Thymol- und Thymohydrochinonschwefelsäure[9])[10])[11]) ausgeschieden.

Bildung: Das K-Salz entsteht aus Thymol, KOH und $K_2S_2O_7$[12]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Feine, seidenglänzende Fäden. Leicht löslich in abs. Alkohol, nur in alkalischer Lösung beständig. Schmilzt bei 80°[13]).

---

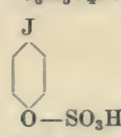
1) D. Jonescu, Biochem. Zeitschr. **1**, 399 [1906].
2) F. Blumenthal, Biochem. Zeitschr. **1**, 135 [1906].
3) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 1911 [1878].
4) C. Preuße, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 355 [1878].
5) E. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1389 [1876].
6) G. Städeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **77**, 18 [1851].
7) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 247 [1877/78].
8) L. S. Vogelius, Malys Jahresber. d. Tierchemie **10**, 248 [1881].
9) C. Preusse, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 66 [1881].
10) F. Blum, Deutsche med. Wochenschr. **17**, 186 [1891].
11) G. Finizio, Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 425 [1897].
12) Heymann u. Königs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch. **19**, 3307 [1886].
13) Verley, Bulletin de la Soc. chim. [3] **25**, 49 [1901].

p-Jodphenolschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 300,03.

Zusammensetzung: 23,99% C, 1,67% H, 21,33% O, 42,30% J, 10,68% S.

$C_6H_5O_4JS$.



Vorkommen: Im Harn, wahrscheinlich als K-Salz, nach Einführung von p-Jodoanisol $C_6H_4\langle{}^{JO_2\ (1)}_{OCH_3\ (4)}$ (Antisepticum Isoform), das zuerst im Darmkanal zu p-Jodanisol $C_6H_4\langle{}^{J\ (1)}_{OCH_3\ (4)}$ reduziert und in p-Jodphenol umgewandelt wird. Das p-Jodphenol erscheint mit H_2SO_4 gepaart im Harne[1]).

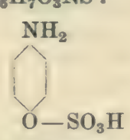
Darstellung: Aus dem Alkoholextrakt des Harnes von einem mit Jodoanisol gefütterten Hunde, durch fraktionierte Krystallisation[1]).

p-Amidophenolschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 189,14.

Zusammensetzung: 38,06% C, 3,73% H, 33,84% O, 7,40% N, 16,95% S.

$C_6H_7O_3NS$.



Vorkommen: Nach Anilinzufuhr tritt Vermehrung der gepaarten H_2SO_4 im Harne auf[2]). Nach der Destillation des Harnes mit HCl wurde p-Amidophenol isoliert[3]). Nach Fütterung von Kaninchen mit Acetanilid[4]), nur teilweise bei Hunden, auch beim Menschen nach Acetanilid-, Phenacetin-[5]) und Acetphenetidinzufuhr[6]) (vgl. Acet-p-amidophenolschwefelsäure und o-oxycarbonilsäureschwefelsäure). Ferner werden verfütterte Substanzen wie Phenylharnstoff[7]), Apolysin [Phenetidin durch Citronensäure substituiert $C_6H_4(OC_2H_5) \cdot NH \cdot CO \cdot CH_2 \cdot C(OH)—COOH \cdot CH_2—COOH$] als Ätherschwefelsäuren des p-Amidophenols und p-Phenetidins im Harne ausgeschieden[8]). Nach Verfütterung von Kryofin (Kondensationsprodukt von Methylglykolsäure und p-Phenetidin)[9]). Nach Zufuhr vieler p-Amidophenolderivate[10]). Verfüttertes Nitrobenzol wird im Organismus reduziert und als p-Amidophenolschwefelsäure ausgeschieden (nicht bei Kaninchen[11]).

Acet-p-amidophenolschwefelsäure (p-Acetaminophenylschwefelsäure).

Mol.-Gewicht 231,15.

Zusammensetzung: 41,53 %C, 3,92% H, 34,61% O, 6,06% N, 13,87% S.

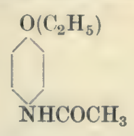
$C_8H_9O_5NS$.

OSO_3H

$NH \cdot COCH_3$

1) F. Röhmann, Berl. klin. Wochenschr. 42, 225 [1905].
2) E. Baumann u. E. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1, 266 [1877/78].
3) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 8, 1 [1878].
4) M. Jaffé u. P. Hilbert, Zeitschr. f. physiol. Chemie 12, 295 [1888].
5) U. Baccaroni, Malys Jahresber. d. Tierchemie 30, 610 [1900].
6) Fr. Müller, Deutsche med. Wochenschr. 12, 295 [1888].
7) S. Salaskin u. K. Kowalewsky, Biochem. Zeitschr. 4, 216 [1907].
8) L. Nencki u. J. Jaworski, Malys Jahresber. d. Tierchemie 25, 68 [1895].
9) E. Schreiber, Deutsche med. Wochenschr., therapeut. Beilage Nr. 10 [1897].
10) Hinsberg u. Treupel, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 33, 216 [1894].
11) E. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Chemie 46, 497 [1905].

Vorkommen: Nach Verfütterung von Acetanilid $C_6H_5NHCOCH_3$ beim Menschen, wahrscheinlich neben p-Amidophenolschwefelsäure[1]), (obwohl behauptet worden ist, daß Acetanilid unverändert den Organismus verläßt)[2]). Bei anderen Tieren, wie z. B. bei Kaninchen, wird es als p-Amidophenolschwefelsäure (siehe diese), bei Hunden als o-Oxycarbanilsäureschwefelsäure ausgeschieden (siehe diese). Nach Genuß von Phenacetin



beim Menschen[3])[4]). (vgl. auch p-Amidophenolschwefelsäure).

Darstellung: Der Harn wird zum Sirup eingedampft und mit Alkohol von 90—93% ausgezogen. Die alkoholische Lösung wird mit 1 Vol. Äther und einer warmen konz. alkoholischen Oxalsäurelösung versetzt. Die Lösung wurde vom Niederschlage abgehoben, durch K_2CO_3 neutralisiert und auf dem Dampfbad eingetrocknet. Aus dem Rückstand wird der Harnstoff und ein Teil des überschüssigen Kaliumäthyloxalats mit 99,5 proz. Alkohol ausgezogen. Der Rückstand wurde in 96 proz. Alkohol gelöst und heiß filtriert. Durch Umkrystallisieren wurde die Doppelverbindung der gep. H_2SO_4 und Kaliumäthyloxalat erhalten[1]). Aus dem Doppelsalze konnte durch Fällen der Oxalsäure mit Kalkmilch die Ätherschwefelsäure als K-Salz isoliert werden. Im anderen Falle wurde der Harn zuerst mit Bleiessig gefällt[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: K-Salz, aus Alkohol tafelförmige Krystalle, schwach gelb gefärbt. Durch Erhitzen mit 10 proz. H_2SO_4 während 7 Stunden, spaltet Essigsäure ab. Der Rückstand wird mit $BaCO_3$ und $Ba(OH)_2$ neutralisiert und das Filtrat wieder mit Soda alkalisch gemacht. Durch Ausziehen mit alkoholhaltigem Äther wurde p-Amidophenol, Schmelzp. 182°, erhalten.

Derivate: Doppelsalz der Acet-p-amidophenolschwefelsäure und Kaliumäthyloxalat.

$$C_6H_4 \begin{matrix} (1)\ NH \cdot COCH_3 \\ (4)\ \ OSO_2OK \end{matrix} + \begin{cases} COOC_2H_5 \\ COOK \end{cases}$$

Langgezogene, dünne, weiße Krystallblättchen, oft zu Büscheln vereinigt. Wasserfrei. Leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in warmem Alkohol von 96%, krystallisiert in der Kälte wieder aus. In wässeriger Lösung optisch inaktiv. Mit HCl gekocht, liefert mit $BaCl_2$ einen reichlichen Niederschlag, die mit HCl gekochte Lösung liefert eine prachtvolle Indophenolreaktion[1]).

o-Oxycarbanilsäureschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 233,13.

Zusammensetzung: 36,03% C, 3,02% H, 41,17% O, 6,00% N, 13,75% S.

$$C_7H_7O_6NS\,.$$

$$C_6H_4 \begin{matrix} OSO_3H \\ NH \cdot COOH \end{matrix}$$

Vorkommen: Nach Fütterung von Acetanilid[5]) (neben p-Amidophenolschwefelsäure) und Formanilid[6])

$$C_6H_5 \cdot NH \cdot CHO$$

bei Hunden (vgl. auch Fr. Müller[3]) neben gep. Glucuronsäure). Vgl. p-Amidophenolschwefelsäure und Acet-p-amidophenolschwefelsäure. Die Verbindung wurde nicht direkt isoliert,

[1]) K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 12 [1889].
[2]) Cahn u. Hepp, Berl. klin. Wochenschr. **24**, 4, 26 [1887].
[3]) Fr. Müller, Deutsche med. Wochenschr. **12**, 295 [1888].
[4]) K. A. H. Mörner, Malys Jahresber. d. Tierchemie **19**, 80 [1889].
[5]) M. Jaffé u. P. Hilbert, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 295 [1888].
[6]) F. K. Kleine, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 327 [1896/97].

sondern die Spaltungsprodukte durch Destillation mit HCl gewonnen. Dabei geht o-Oxycarbanilsäure in o-Oxycarbanil

$$C_6H_4\langle{}^{N}_{O}\rangle C\cdot OH \quad \text{resp.} \quad C_6H_4\langle{}^{NH}_{O}\rangle CO$$

(Carbonylaminophenol, Anhydroaminphenylkohlensäure) über.

Carbonyl-o-oxyamidobenzol

$$C_6H_4\langle{}^{NH}_{O}\rangle CO$$

wird im Organismus (Hunde und Kaninchen) weiteroxydiert und als

$$C_6H_3\begin{cases}NH \\ O \\ OSO_3H\end{cases} \quad (NH, O \rangle CO)$$

(Carbonyl-o-oxyamidophenylschwefelsäure) ausgeschieden[1]).

p-Oxyphenetolschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 218,15.

Zusammensetzung: 44,00% C, 4,62% H, 36,67% O, 14,70% S.

$$C_8H_{10}O_5S.$$

$$OC_2H_5 - C_6H_4 - O - SO_3H \ (p)$$

Vorkommen: Im Harn als K-Salz nach Verfütterung von Phenetol

$$C_6H_5 \cdot OC_2H_5$$

neben gepaarter Glucuronsäure[2]). Nach Phenetolzufuhr sind die gepaarten H_2SO_4 im Harne vermehrt.

Darstellung: Der Harn wird eingedampft, der Rückstand mit H_2SO_4 stark angesäuert und mit Essigäther extrahiert. Der Essigäther wird mit $BaCO_3$ versetzt und abdestilliert, der Rückstand zum Sieden erhitzt, heiß filtriert und das Filtrat eingeengt. Nach mehrtägigem Stehen krystallisieren die Barytdoppelsalze aus, die umkrystallisiert und in heißem Wasser gelöst werden. Zu der Lösung fügt man vorsichtig eine Lösung von K_2SO_4, solange noch ein Niederschlag von $BaSO_4$ entsteht. Das $BaSO_4$ wird abfiltriert, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Alkohol siedend extrahiert. Das K-Salz der gep. Glucuronsäure krystallisiert beim Erkalten, während das K-Salz der Ätherschwefelsäure in Lösung bleibt[2]).

Ba-Salz der Chinäthonsäure und Kresylschwefelsäure.

$$C_{21}H_{26}O_{14}SBa.$$

Vorkommen: Es muß hier angefügt werden, daß nach Fütterung von Phenetol an Hunde eine Doppelverbindung von Chinäthonsäure (s. gepaarte Glucuronsäuren) und Kresylschwefelsäure als Bariumdoppelsalz gewonnen worden ist[3]).

Darstellung: Der frischgelassene Hundeharn wird mit überschüssigem Barytwasser versetzt, filtriert, das Filtrat mit HCl neutralisiert und zum Sirup eingedampft. Es scheiden sich Krystalle aus, die aus siedendem Wasser umkrystallisiert wurden. Es ist nicht gelungen, aus dem Ba-Salz die freie Säure darzustellen. Zuerst erhielt man die Verbindung $C_{20}H_{24}O_{14}SBa$

---

[1]) O. Gressly u. M. Nencki, Monatshefte f. Chemie **11**, 253 [1890].
[2]) V. Lehmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 180 [1889].
[3]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 292 [1882/83].

(die noch ein wenig verunreinigt und N-haltig war). Die Substanz wird durch Kochen mit verdünnter HCl unter Abscheidung von $BaSO_4$ zerstört, zugleich tritt ein Geruch von Phenol und Abscheidung von einem blauen Farbstoff (Indigo?) auf. Durch Reinigung wurde daraus das Salz $C_{21}H_{26}O_{14}SBa$, das eine Doppelsalz der Chinäthonsäure (s. diese) und Kresylschwefelsäure dargestellt.

$$C_{21}H_{26}O_{14}SBa = \left.\begin{matrix} C_{14}H_{17}O_9 \\ C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown O-SO_3H \end{matrix} \end{matrix}\right\} Ba + H_2O$$

Die Verbindung $C_{20}H_{24}O_{14}S \cdot Ba$ kann dementsprechend als Ba-Doppelsalz der Phenylschwefelsäure und Chinäthonsäure aufgefaßt werden. Wird nämlich die Ba-Verbindung in K-Salz umgewandelt, so wird sie durch Alkoholzusatz in chinäthonsaures Kalium und K-Salz einer Ätherschwefelsäure zerlegt. Die Verbindung ist sicher sekundär entstanden durch simultane Gegenwart von Chinäthonsäure und Kresyl- resp. Phenylschwefelsäure im Harn, denn aus phenylschwefelsaurem Kalium und chinäthonsaurem Kalium in neutraler wässeriger Lösung durch $BaCl_2$-Zusatz läßt sich die obengenannte Doppelverbindung als Ba-Salz gewinnen[1]).

Eugenolschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 244,17.
Zusammensetzung: 49,14% C, 4,95% H, 32,76% O, 13,13% S.

$$C_{10}H_{12}O_5S\,.$$

$CH_2-CH=CH_2$ (Benzolring) OCH_3, OSO_3H

Vorkommen: Eugenol verläßt den Organismus zum kleinen Teil unverändert, zum größten Teil als Ätherschwefelsäure, niemals als gep. Glucuronsäure[2]). Nach Eugenolzufuhr sind die gep. H_2SO_4 im Harn vermehrt. Die Ätherschwefelsäure ist unbeständig und liefert im Urin einen Geruch nach Nelkenöl[3]).

Bildung: Aus Eugenol und Chlorsulfonsäure in CS_2 in Gegenwart von Pyridin[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das K-Salz krystallisiert in Blättchen. Schmelzp. 203° unter Zersetzung. Leicht löslich in warmem, schwer löslich in kaltem Wasser[4]).

Resacetophenonschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 232,13.
Zusammensetzung: 41,35% C, 3,47% H, 41,35% O, 13,81% S.

$$C_8H_8O_6S.$$

$O-SO_3H$ (Benzolring) OH, $CO-CH_3$ (?)

Vorkommen: Nach Fütterung von Resacetophenon

OH (Benzolring) OH, $CO-CH_3$

an Hunde oder Kaninchen im Harn, begleitet von gepaarter Glucuronsäure[5]).

---

1) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie 7, 292 [1882/83].
2) O. Kühling, Diss. Berlin 1887; Malys Jahresber. d. Tierchemie 18, 115 [1888].
3) P. Giacosa, Malys Jahresber. d. Tierchemie 16, 81 [1886].
4) A. Verley, Bulletin de la Soc. chim. [3] 25, 46 [1901].
5) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 27, 2733 [1894].

Darstellung: Hunden wird 2—4 g Resacetophenon täglich verabreicht. Der Harn wird mit K_2CO_3 schwach alkalisch gemacht, auf dem Wasserbade eingeengt und der Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Aus der heißen alkoholischen Lösung krystallisieren die Kaliumsalze der gepaarten H_2SO_4 und Glucuronsäure. Durch Einengen der Lösung werden neue Krystalle gewonnen. Die abfiltrierten Krystalle werden in wenig heißem Wasser gelöst, worauf das resacetophenonschwefelsaure Kalium sich in schwach gefärbten Nadeln ausscheidet, die nach 2maligem Umkrystallisieren unter Tierkohlezusatz weiß werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kein Krystallwasser. Mit $FeCl_3$ rote Färbung, mit $BaCl_2$ entsteht keine Trübung. Beim Erwärmen mit HCl wird es in Resacetophenon und H_2SO_4 gespalten[1]).

p-Oxypropiophenonschwefelsäure.

Vorkommen: Nach Verfütterung von p-Oxypropiophenon[2])

OH

$CO-CH_2-CH_3$

an Hunde und Kaninchen neben gepaarter Glucuronsäure[1]). Die Verbindung ist nicht isoliert worden. Die Ätherschwefelsäuren sind im Harn stark vermehrt.

Gallacetophenonschwefelsäure.

Vorkommen: Nach Verfütterung von Gallacetophenon

OH
OH
OH
$CO-CH_3$

an Hunde und Kaninchen teilweise als gepaarte H_2SO_4, teilweise als gepaarte Glucuronsäure. Die Verbindung ist nicht isoliert worden[1])[3]).

Indoxylschwefelsäure. Harnindican.

Mol.-Gewicht 213,13.

Zusammensetzung: 45,04% C, 3,37% H, 30,02% O, 6,57% N, 15,04% S.

$C_8H_7O_4NS$.

$C-O-SO_3H$
CH
NH

Vorkommen: Nach Verfütterung von Indol an Hunde als K-Salz im Harn[4]). Im normalen Hundeharn; nach Verfütterung von o-Nitrophenylpropiolsäure an Kaninchen[5]). In kleinen Mengen in normalem Menschenharn [0,06 g pro 24stündige Harnmenge (Harnindican)] und im Harn der Fleischfresser. Der Harnindican entsteht im Darme durch Darmbakterien. Nach Indolfütterung werden geringere Mengen Indoxylschwefelsäure ausgeschieden, als dem Indol entsprechen sollte, und die Ausscheidung ist auf längere Zeit verschleppt[6])[7]). Bei Fleischnahrung hohe Indicanwerte, die bei N-freier Nahrung oder Pflanzeneiweiß (Erbsen) abnehmen, im Hunger wieder ansteigen[8]).

---

1) M. Nencki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2733 [1894].
2) A. Goldzweig u. A. Kaiser, Journ. f. prakt. Chemie [2] **43**, 86 [1891].
3) Rekowski, Therapeut. Monatshefte, Septemberheft [1891]
4) Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 255 [1879].
5) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **8**, 79 [1883/84]. — F. Stern, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 52 [1910].
6) M. Kaufmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **72**, 168 [1911].
7) E. Wang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 556 [1899].
8) Fr. Müller, Malys Jahresber. d. Tierchemie **16**, 210 [1886].

Bildung: Durch Versetzen einer Lösung von Indoxyl in Kalilauge mit $K_2S_2O_7$[1]. 10 g Phenylglycin-o-carbonsäure werden mit 25 g KOH und wenig Wasser 15 Minuten bei 260—270° zum Schmelzen erhitzt. Zu der konz. wässerigen Lösung der Schmelze werden 20 g $K_2S_2O_7$ (frei von K_2SO_4) unter Schütteln bei 40° in kleinen Portionen zugesetzt. Die Lösung wird mit Alkohol versetzt, von Indigo abfiltriert, das Filtrat mit CO_2 übersättigt, mit Tierkohle erwärmt und filtriert. Durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Eindampfen wird das indoxylschwefelsaure Kalium von Aminobenzoesäure befreit und schließlich aus der alkoholischen Lösung auf Zusatz von Äther in Kältemischung in Form von perlmutterglänzenden Krystallen erhalten[2].

Darstellung: Der Harn von Hunden, die mit Indol (5 g täglich) oder o-Nitrophenylpropiolsäure gefüttert wurden, wird zum dünnen Sirup eingeengt und mit Alkohol versetzt. Die alkoholische Lösung wird mit Äther gefällt und die nach 24stündigem Stehenlassen abgegossene klare Flüssigkeit mit alkoholischer Oxalsäurelösung, solange ein Niederschlag entsteht, versetzt und filtriert. Zum Filtrat wird eine konz. K_2CO_3-Lösung bis zur alkalischen Reaktion zugesetzt. Vom Filtrat wird der Äther abdestilliert und der Sirup mit 15—20facher Menge abs. Alkohols in der Kälte aufgenommen. Der entstehende Niederschlag wird in Alkohol gelöst, und das indoxylschwefelsaure Kalium wird durch Ätherzusatz gewonnen und schließlich durch Krystallisation aus heißem Alkohol weiter gereinigt[3][4].

Nachweis und Bestimmung: Die Indoxylschwefelsäure wird allgemein durch Überführung in Indigo nachgewiesen. Der Harn wird mit Oxydationsmitteln, wie Chlorkalk[5], H_2O_2[6] oder anderen Oxydationsmitteln behandelt. Noch besser geeignet ist folgende Probe: Der Harn wird mit Bleizuckerlösung versetzt, das Filtrat wird mit dem gleichen Volumen reiner rauchender HCl, welche im Liter 1—2 T. $FeCl_3$ enthält, versetzt; das gebildete Indigo wird mit Chloroform ausgeschüttelt[7]. Für Harne, die Gallenfarbstoff oder Urobilinogen enthalten, ist die Probe nicht zu verwenden[8]. Neben Indigoblau wird auch aus Indoxyl Isatin gebildet, das sich weiter zu Indigorot kondensiert[9]. Eine andere Probe besteht darin, daß der Harn mit gleicher Menge einer Lösung von 0,33 g p-Dimethylaminobenzaldehyd in 50 ccm Wasser + 50 ccm konz. HCl zum Sieden erhitzt wird und die abgekühlte Lösung alkalisch gemacht wird[10]. Rotfärbung. Nachweis von Indican neben Skatol[11].

Zur quantitativen Bestimmung wird die Indoxylschwefelsäure zu Indigo oxydiert (wobei auch etwas Indigorot entsteht), das dann in Form von Indigosulfosäure mit Kaliumpermanganat titriert wird[12][13]. Der Harn wird mit Obermayers Reagens versetzt, das gebildete Indigo mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt, der $CHCl_3$ verdampft und der Rückstand durch Kochen mit 45proz. Alkohol von Farbstoffen befreit. Das Indigo wird in konz. H_2SO_4 gelöst, die Lösung mit Wasser verdünnt und mit einer Lösung von 5 ccm einer $KMnO_4$-Lösung (5 g $KMnO_4$ pro 1 l), die auf 200 ccm verdünnt ist, bei 50—80° so lange versetzt, bis die blaue Lösung farblos oder hellgelb geworden ist. Die Methode ist dann von anderer Seite, namentlich was die Reinigung des Chloroformextraktes anbelangt, modifiziert worden[9][14][15][16]; besonders wurde die Reinigung des $CHCl_3$-Extraktes mit verdünnter NaOH[17], oder noch besser durch Auswaschen des $CHCl_3$-Rückstandes mit warmem Wasser empfohlen[18]. Statt Obermayers Reagens können mit Vorteil 2 ccm einer $CuSO_4$-Lösung 1 : 10 benutzt werden[15][18].

---

[1] A. Bayer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1745 [1881].
[2] J. E. Thesen, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 24 [1897].
[3] Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 255 [1879].
[4] G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 423 [1882/83].
[5] Jaffé, Archiv f. d. ges. Physiol. **3**, 448 [1870].
[6] A. Loubiou, Revue de Chimie analytique et appliquée **5**, 61 [1907].
[7] Fritz Obermayer, Wiener klin. Wochenschr. **9**, 176 [1890].
[8] J. Gnezda, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **136**, 1406 [1903]; Chem.-Ztg. **27**, 673 [1903].
[9] A. Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 186 [1903].
[10] Pröscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 520 [1900/01] (unter P. Ehrlich).
[11] B. Spiethoff, Münch. med. Wochenschr. **57**, 1066 [1910].
[12] Fritz Obermayer, Wiener klin. Rundschau Nr. 34 [1898]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 427 [1898].
[13] E. Wang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 406 [1898]; **27**, 135 [1899]; **28**, 576 [1899].
[14] J. Bouma, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 348 [1899]; **42**, 236 [1904].
[15] E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **57**, 520 [1908].
[16] P. Grosser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 320 [1905].
[17] L. C. Maillard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 437 [1904].
[18] T. Imabuchi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 502 [1909].

Ein anderes Verfahren beruht auf Umwandlung der Indoxylschwefelsäure durch Kochen des Harns mit Isatinsalzsäure in Indigorot und Titration der Indigorotsulfosäure mit Permanganat[1]).

Außerdem sind colorimetrische Methoden und Methoden zum klinischen Nachweis beschrieben worden. Bei der colorimetrischen Methode werden Lösungen von Indigorot oder Indigo mit einer Lösung dieser Substanzen in $CHCl_3$ von bestimmtem Gehalt verglichen[2])[3]). (Weitere Methoden siehe bei Indoxyl.)

Physikalische und chemische Eigenschaften des indoxylschwefelsauren Kaliums und der Indoxylschwefelsäure: K-Salz. Aus heißem Alkohol Tafeln oder Blättchen, die dem Aussehen nach an phenol- und kresolschwefelsaures Kalium erinnern. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, schwer in kaltem.

Beim Kochen mit HCl oder H_2SO_4 spaltet sich indoxylschwefelsaures Kalium in H_2SO_4 und Indoxyl, ebenso beim Erhitzen mit Wasser auf 120°.

$$C_8H_6NSO_4K + H_2O = C_8H_6N \cdot OH + KHSO_4 .$$

Indoxyl geht dann durch Kondensation teilweise in einen roten Farbstoff, bei der Oxydation mit $FeCl_3$ oder Chlorwasser dagegen in Indigo über: $2\,C_8H_6 \cdot N \cdot OH + O_2 = C_{16}H_{10}N_2O_2 + H_2O$. Die Abscheidung von Indigo ist quantitativ, wenn man das Salz mit $FeCl_3$ und hierauf mit HCl versetzt und erhitzt[4]).

Beim Erhitzen auf 120—130° zersetzt sich das Salz vollständig, es entsteht ein brauner Farbstoff, der neben Indigo den roten Farbstoff enthält; in der wässerigen Lösung befindet sich dann $KHSO_4$. Beim Erhitzen des trocknen Salzes mit $Ba(OH)_2$ entsteht Anilin. Beim Erwärmen mit $KMnO_4$-Lösung K_2SO_4 und Anthranilsäure?[5]).

Gegen KOH ist die Indoxylschwefelsäure ebenso resistent wie Phenolschwefelsäure, mehrstündiges Erhitzen auf 160—170° zerstört sie nicht. Wird trocknes indoxylschwefelsaures Kalium in einem Reagensglase über der Flamme erhitzt, so sublimiert Indigo in purpurnen Dämpfen, gleichzeitig entsteht der Geruch von sublimiertem Indigo. Die braunrote Farbe des Indicanharns ist durch das Oxydationsprodukt des Indols bedingt[6]).

Durch Erhitzen von Indoxyl oder Indoxylschwefelsäure mit HCl oder HNO_3 an der Luft entsteht Indigorubin (Indigorot, Urorubin) neben Indigoblau (s. bei Indoxyl). Ersteres soll bei langsamer, letzteres bei schneller Oxydation entstehen[7]).

Skatoxylschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 227,15.

Zusammensetzung: 47,54% C, 3,99% H, 28,17% O, 6,16% N, 14,11% S.

$$C_9H_9NSO_4 .$$

CH_3

$O \cdot SO_3H$

N

Vorkommen: Im Harn der Kaninchen und Hunde nach oraler oder subcutaner Darreichung von Skatol. Der Harn liefert, mit HCl gekocht, einen violettroten Farbstoff. Frösche scheiden Skatol in das umgebende Wasser als gepaarte Schwefelsäure aus. Soll auch normalerweise im Harn, als Ausdruck der Darmfäulnis, vorkommen und das Chromogen des Skatolrots darstellen[8])[9]). Gegen das normale Vorkommen der Skatoxylschwefelsäure und gegen die

---

[1]) J. Bouma, Zeitschr. f. physiol. Chemie 32, 82 [1901].

[2]) E. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 28, 299 [1902]. — Autenrieth u. Königsberger, Münch. med. Wochenschr. 57, 998 [1910].

[3]) H. P. T. Oerum, Zeitschr. f. physiol. Chemie 45, 459 [1905].

[4]) E. Baumann u. Ferd. Tiemann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 12, 1098 [1879].

[5]) E. Baumann u. Ferd. Tiemann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 12, 1192 [1879].

[6]) Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie 3, 255 [1879].

[7]) L. C. Maillard, Chem.-Ztg. 25, 415 [1901]. — L'indoxyle urinaire et les couleurs qui en derivent. Schleicher Frères, Paris 1903.

[8]) L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie 4, 414 [1880].

[9]) L. Brieger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 10, 1031 [1877]; 12, 1985 [1879].

Auffassung desselben als Chromogen des Skatolrots sind Bedenken geäußert worden[1][2][3][4]. Die Skatoxylschwefelsäure ist bis jetzt nur einmal sicher isoliert und analysiert worden, und zwar aus einem Diabetikerharn[5].

Darstellung: Aus Hundeharn[6] (nach der Methode von Baumann und Brieger, siehe Indoxylschwefelsäure). Der Harn wurde zum Sirup eingeengt und der Rückstand mit 90proz. Alkohol extrahiert. Der alkoholische Auszug wurde in der Kälte mit alkoholischer Oxalsäurelösung, solange ein Niederschlag entstand, versetzt, nach $^1/_4$ Stunde wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit alkoholischer Kalilauge versetzt. Das oxalsaure Kalium wurde abfiltriert, die alkoholische Lösung eingeengt und mit abs. Alkohol versetzt. Es scheiden sich Schmieren aus, die sich durch Behandeln mit abs. Alkohol in Krystalle verwandeln.

Darstellung aus Menschenharn[5]: Der untersuchte Diabetikerharn lieferte, mit HNO_3 behandelt, eine rote Farbe, die nach Zusatz von $FeCl_3$ intensiv purpurrot wurde (charakteristische Reaktion für Skatoxyl). Zur Darstellung der Skatoxylschwefelsäure wurde wie bei Indoxylschwefelsäure verfahren[7]. Der Harn wurde eingedampft und mit abs. Alkohol stehen gelassen. Die Extraktion wurde wiederholt und die alkoholischen Extrakte eingeengt, wobei sich eine schmierige Masse ausschied. Die alkoholischen Extrakte wurden auf 0° abgekühlt, mit einer abgekühlten, gesättigten, alkoholischen Oxalsäurelösung, solange ein Niederschlag entstand, versetzt, und das Filtrat mit alkoholischem KOH alkalisch gemacht. Das oxalsaure Kali wurde abfiltriert, das Filtrat auf die Hälfte eingedampft, wobei zu beachten ist, daß die Flüssigkeit stets alkalisch bleibt. Die Lösung wurde schließlich auf dem Wasserbade eingeengt, von Salzen getrennt und das Filtrat weiter zum Sirup eingeengt. Der Rückstand wurde mit warmem Alkohol aufgenommen, vom Niederschlag abfiltriert und das Filtrat in der Kälte stehen gelassen. Es schied sich ein krystallinischer Niederschlag aus, der nach wiederholtem Reinigen sich als Skatoxylschwefelsäure erwies.

In anderen Fällen wurde zwar eine Vermehrung der gepaarten H_2SO_4 nach Einverleibung von Skatol beobachtet[1][2][8], doch war die Ausscheidung sehr unregelmäßig, und es war keine Verminderung der Schwefelsäure zu konstatieren. Skatoxylschwefelsäure konnte nie mehr in nennenswerten Mengen isoliert werden. Nach neueren Untersuchungen soll das Skatolrot identisch mit Urorosein von Nencki und Sieber sein (s. Harnfarbstoffe)[3][4].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine Knollen, manchmal Prismen. Beim Erhitzen im Reagensglas rote Dämpfe und der Rückstand liefert mit $BaCl_2$ einen $BaSO_4$-Niederschlag. Wässerige Lösung der Skatoxylschwefelsäure färbt sich mit konz. HCl rot, mit $FeCl_3$ violett, mit konz. HNO_3 rot[5].

β-Naphtholschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 224,13.

Zusammensetzung: 53,54% C, 3,59% H, 28,55% O, 14,30% S.

$C_{10}H_8O_4S$.

$C_{10}H_7—O—SO_2—OH$ (Naphthalinring)

Vorkommen: Nach β-Naphtholeinreibung auf die Haut im Harn als K-Salz[9]. Nach β-Naphtholdarreichung (bei Anwendung von α-Naphthol als α-Naphtholschwefelsäure)[10][11] neben gepaarter Glucuronsäure nach (kleinen Dosen), nach großen Dosen nur als gep. H_2SO_4 [12].

Darstellung: Das K-Salz wurde nach der Baumannschen Methode (s. Phenolschwefelsäure) isoliert. Farblose Blättchen[9].

---

[1] B. Mester, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 130 [1888].
[2] P. Grosser, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 328 [1905].
[3] J. Ph. Staal, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 236 [1905].
[4] L. C. Maillard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 515 [1905].
[5] J. G. Otto, Archiv f. d. ges. Physiol. **33**, 607 [1884].
[6] L. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 414 [1880].
[7] Jaffé, Virchows Archiv **70**, 73 [1877].
[8] Porcher u. Hervieux, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 486 [1905].
[9] J. Mauthner, Malys Jahresber. d. Tierchemie **11**, 230 [1881].
[10] F. Hammerbacher, Archiv f. d. ges. Physiol. **33**, 94 [1884].
[11] Eiger, Malys Jahresber. d. Tierchemie **23**, 602 [1893].
[12] G. Edlefsen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 429 [1903].

Nachweis im Harn: Die gepaarte H_2SO_4 läßt sich durch Kochen mit Eisessig oder HCl spalten, das β-Naphthol wird mit Äther ausgeschüttelt. Der ätherische Extrakt liefert (nach Zusatz von verdünntem Alkohol) mit Chlorkalk eine Gelbfärbung, mit Resorcin auf Zusatz vo nNH_3 eine schöne blau-grüne Farbe, durch späteren Zusatz von HNO_3, bis zur sauren Reaktion, entsteht eine kirschrote Farbe[1]).

Kairinschwefelsäure.

Mol.-Gewicht 257,20.

Zusammensetzung: 51,32% C, 5,87% H, 24,88% O, 5,44% N, 12,46% S.

$C_{11}H_{15}O_4NS$.

```
        CH
  /\/\CH
 |  |  |
  \/\/CH · OSO3H
      N
      |
     C2H5
```

Vorkommen: Nach Genuß von Kairin A = Oxychinolinäthylhydrürchlorhydrat

```
        CH
  /\/\CH
 |  |  |
  \/\/CH—OH
      N—C2H5
     /\
    H  Cl
```

$C_{11}H_{15}NO \cdot HCl$ als K-Salz im Harn[2]). Die Ätherschwefelsäuren sind auf Kosten der präformierten H_2SO_4 vermehrt[3]). (Der Harn mit Chlorkalk und Essigsäure versetzt gibt fuchsinrote Färbung.)[3])

Darstellung: Der Harn wird eingedampft, der Rückstand mit 95proz. Alkohol versetzt, zur filtrierten Lösung wurde $^1/_2$ Vol. Äther zugesetzt. Nach 24 Stunden wurde die klare, hellrote Flüssigkeit abgegossen und mit einer konz. alkoholischen Oxalsäurelösung gefällt, schnell filtriert und das Filtrat mit K_2CO_3 bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Vom Filtrat wird der Äther abdestilliert, die Flüssigkeit zum Sirup eingeengt, mit 20facher Menge Alkohol in der Kälte aufgenommen und einen Tag stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abfiltriert, zum Filtrat wird $^1/_2$ Vol. Äther zugesetzt und bald darauf wurde filtriert und das Filtrat mit viel Äther gefällt. Nach 24 Stunden scheiden sich seidenglänzende Krystalle aus, die, mit abs. Alkohol ausgekocht, in blätterige Krystalle verwandelt werden[2]), die der Formel $C_{11}H_{14}NOSO_3K$ entsprechen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das K-Salz ist gegen Alkalien resistent, gibt mit $AgNO_3$-Lösung und $FeCl_3$ eine purpurrote Farbe. Durch Kochen mit HCl wird es gespalten[2]).

Hinweise: S-haltige Verbindungen.

Cystin, Cystein, **β-Thiomilchsäure** } (Cystin) Geza Zémplén.

Thiophen Fr. Baum (Petroleum).

Ergothionin J. Schmidt (Pflanzenalkaloide).

α-Scymnolschwefelsäure, **β-Scymnolschwefelsäure** } (Gallenfarbstoffe) B. v. Reinbold.

Uroprotsäure, **Uroferrinsäure**, **Alloxyproteinsäure**, **Antoxyproteinsäure** } (Oxydative Eiweißabbauprodukte) O. v. Fürth.

Urochrom (Tierische Farbstoffe) Fr. Samuely.

Taurocholsäure, **Hyotaurocholsäure**, **Guanogallensäure** } (Gallensäuren) Knoop.

Protagon (Cerebroside) Cramer.

---

[1]) G. Edlefsen, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **52**, 429 [1903].

[2]) v. Mering, Malys Jahresber. d. Tierchemie **14**, 241 [1884].

[3]) Petri, Malys Jahresber. d. Tierchemie **14**, 242 [1884].

Nucleoproteide und Nucleinsäuren.

Von

Adolf Rollett-Schwanheim a. M.

Nucleoproteide.

Definition: Salzartige oder festere Verbindungen von Nucleinsäure mit verschiedenen Eiweißstoffen. Von den „Para-", „Pseudo-", Nucleoproteide oder Nucleoalbumine genannten Stoffen, mit denen sie den Phosphorgehalt gemeinsam haben, lassen sie sich durch ihren Gehalt an Purinbasen und Pyrimidinkörpern (aus der Nucleinsäure) unterscheiden.

Vorkommen: Hauptsächlich in den Zellkernen. Sie sind aus den meisten darauf untersuchten Organen dargestellt worden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die Nucleoproteide reagieren sauer. Alle geben die Biuretreaktion. Andere Farbreaktionen, sowie Verhalten gegen Neutralsalze s. bei den einzelnen Nucleoproteiden.

Spaltungen: Durch Behandeln mit Pepsinsalzsäure wird Eiweiß abgespalten und weiter peptonisiert, und es hinterbleiben **Nucleine,** phosphorreichere Verbindungen stärker saurer Natur, die ihrerseits manchmal weiter gespalten werden in Eiweiß und Nucleinsäure. Ebenso, nur schneller, wirkt Trypsin.

Von stark verdünnter Salz- oder Schwefelsäure werden manche Nucleoproteide ebenfalls zu Eiweiß und Nuclein oder auch bis zur Nucleinsäure abgebaut.

Bei völliger Hydrolyse entstehen die Spaltprodukte von Eiweiß und Nucleinsäure (s. diese).

Da eine systematische Klassifikation der verschiedenen Nucleoproteide derzeit noch kaum möglich ist, sind sie nachstehend alphabetisch, nach den Organen, aus denen sie gewonnen sind, angeordnet.

Nucleoproteid aus Blutkörperchen der Vögel.

a) Gänseblutkörperchen.

Darstellung: Nach Bang[1]). Die abzentrifugierten und mit physiologischer Kochsalzlösung und Wasser gewaschenen Gänseblutkörperchen werden in 0,01% NaOH gelöst, mit $CaCl_2$ das Calciumsalz gefällt, dieses mit 5 proz. Kochsalzlösung ausgezogen und der Auszug durch mehrere Volumina Wasser wieder gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das nach Bang aus Gänseblut hergestellte Nucleoproteid ist leicht löslich in Wasser; in der wässerigen Lösung bewirkt aber schon ein Zusatz von 0,075% Kochsalz Opalescenz, 0,22% Fällung, 2,2% wieder vollständige Lösung. Ammonsulfat bewirkt ebenfalls Fällung, Überschuß Lösung, weiterer Zusatz von ca. 70 Sättigungsprozenten an wieder Fällung. Auch durch Essigsäure läßt sich das Nucleoproteid niederschlagen.

Spaltung: Durch verdünnte Salzsäure oder Sättigen mit Kochsalz wird das Nucleoproteid gespalten. Es entsteht hierbei nur Histon und Nucleinsäure[1]).

---

[1]) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 319 [1904].

b) Hühnerblutkörperchen.

Zusammensetzung: In den nach Plenge (s. bei Histon aus den roten Blutkörperchen der Vögel, Bd. IV, S. 152) isolierten Kernen von Hühnerblutkörperchen fand Ackermann[1]) 3,92% P und 17,20% N. Hieraus berechnet er für die Substanz einen Gehalt von 42,10% Nucleinsäure und 57,82% Histon.

Spaltung: Beim Extrahieren der Hühnerblutkörperchen mit Salzsäure bleibt ein Teil des Histons oder ein anderer Eiweißkörper mit der Nucleinsäure verbunden.

Nucleoproteid (?) aus Stroma von Katzenblutkörperchen („Zellglobulin β“).

Vorkommen: In Lymphzellen[2]), in den Stromata der roten Blutkörperchen[3]).

Darstellung:[4]) Aus den Stromata von Katzenblut durch Anrühren derselben mit starker Kochsalzlösung und Eingießen des Breies in Wasser.

Physiologische Eigenschaften: Die Substanz hat fibrinoplastische Eigenschaften, die beim Koagulieren aufgehoben werden. Bei der Pepsinverdauung entsteht Nuclein[4]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Der Phosphorgehalt beträgt 0,668%[4]); in 5—10 proz. Kochsalzlösung koaguliert die Substanz bei 60—65°, in 5—10 proz. Magnesiumsulfatlösung bei 75°[3]). Durch Sättigen mit Chlornatrium wird sie nicht vollständig gefällt, wohl aber durch Sättigen mit Ammonsulfat oder Magnesiumsulfat, ebenso durch Einleiten von Kohlensäure oder Dialysieren.

Da die Substanz auf einen Gehalt an Nucleinbasen nicht untersucht ist, ist ihre Zugehörigkeit zu den Nucleoproteiden nicht sichergestellt.

Nucleoproteid aus Blutserum.

Zusammensetzung: 51,85% C, 7,24% H, 13,98% N, 0,078% P, 0,34% Asche, ca. 1% S.

Darstellung:[5]) Auf das 20fache verdünntes Pferdeblutserum wird mit Kohlensäure gefällt (Euglobulin und Nucleoproteid). Aus dem abzentrifugierten Niederschlag wird durch 1 proz. Kochsalzlösung das Euglobulin herausgelöst, und das zurückbleibende schleimige Nucleoproteid durch Lösen in 1 proz. Kochsalzlösung unter Zusatz einer Spur Natriumcarbonat und Fällen mit Essigsäure gereinigt, sodann mit Alkohol, Äther und Chloroform extrahiert.

Physiologische Eigenschaften: In Gegenwart von Chlorcalcium bewirkt das Nucleoproteid Blutgerinnung[6])[7]). Über die früher allgemein angenommene[7]) Identität der Calciumverbindung des Nucleoproteids mit dem Fibrinferment s. auch bei Hammarsten[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[5]) Unlöslich in Wasser, Ammonsulfatlösung. 1 proz. Kochsalzlösung, bei stärkerer Kochsalzkonzentration Quellung und Pseudolösung. In frischem Zustand ist das Nucleoproteid in Natronlauge und Natriumcarbonat löslich, verliert jedoch diese Eigenschaft beim Behandeln mit Alkohol oder Koagulation durch Erhitzen in saurer Lösung. Essigsäure wirkt fällend, löst jedoch bei großem Überschuß wieder. Aus schwach alkalischer Lösung wird das Nucleoproteid durch Ammonsulfat bei 38—44 Sättigungsprozent wieder völlig ausgesalzen. Auch durch Chlorcalcium, Chlorbarium und Magnesiumsulfat werden die Nucleoproteidlösungen gefällt[6]), durch ersteres am besten bei 0,1% $CaCl_2$, Überschuß bewirkt Lösung, die bei 0,8% vollständig ist. Millons, Biuret-, Xanthoprotein- und Molischs Reaktion sind positiv. Adamkiewicz' und Schwefelbleiprobe negativ[5]).

Spaltung: Durch Pepsinverdauung wird Nuclein abgespalten[7]). Bei der Hydrolyse entstehen Purinbasen[5]).

---

1) Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 300 [1904].
2) W. Halliburton, Journ. of Physiol. **9**, 229 [1890].
3) W. Halliburton u. W. Friend, Journ. of Physiol. **10**, 532 [1890].
4) W. Halliburton, Journ. of Physiol. **18**, 306 [1895].
5) G. Liebermeister, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 439 [1906].
6) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 190 [1901].
7) C. Pekelharing, Centralbl. f. Physiol. **9**, 102 [1896].
8) O. Hammarsten, Asher-Spiro, Ergebnisse d. Physiol. **1**, I. Abt., 330 [1902].

Nucleoproteid (?) aus Eiter (Pyin).

Zusammensetzung: Je nach der Dauer der Autolyse schwankt die Zusammensetzung: C 48,76—50,08%, H 6,98—7,30%, N 15,50—16,0%, P 0,58—1,56%[1]).

Vorkommen: In manchen, aber wahrscheinlich nicht in allen Eiterarten; die Substanz ist zuerst von Miescher[2]) und Hoppe-Seyler[3]) studiert, später von Strada[1]) eingehender untersucht.

Darstellung:[1]) Der autolysierte Eiter teilt sich in zwei Schichten. Die untere, durchsichtige wird abgehoben, mit Wasser verdünnt, mit 2—3 proz. Essigsäure das Nucleoproteid ausgefällt und durch mehrmaliges Lösen in Natronlauge und Fällen mit Essigsäure gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes bis gelbliches Pulver, in Essigsäure unlöslich, in Natronlauge schwer löslich. Allgemeine Eiweißreaktionen.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entsteht keine reduzierende Substanz, bei der Prüfung auf Nucleinbasen erzeugt das Silbernitrat nur eine schwache Trübung, daher ist ein Gehalt an Nucleinsäure nicht sicher bewiesen.

Nucleoproteid aus Gehirn.[4])

Zusammensetzung: 42,36% C, 5,90% H, 15,40% N, 1,28% S, 0,56% P.

Darstellung: Das fein zerkleinerte Kalbshirn wird mit 4 proz. Chlorammonlösung, sodann mehrmals mit Wasser extrahiert und das durch oftmaliges Filtrieren (dies wird durch Ätherzusatz erleichtert) geklärte Filtrat mit Essigsäure gefällt. Das Nucleoproteid wird erst mit angesäuertem, dann mit destilliertem Wasser ausgewaschen, bis zum Verschwinden der Biuret- und Chlorreaktion im Waschwasser.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Frisch gefällt ist die Verbindung unlöslich in verdünnter Essigsäure, löslich in Eisessig, in 1 proz. Natriumcarbonat- und 0,5 proz. Ammoniaklösung. Durch mehrstündige Behandlung mit angesäuertem Wasser wird sie unlöslich in verdünnten Alkalien. Für ein etwas abweichend dargestelltes Präparat vom Phosphorgehalt 0,53% fand Halliburton[5]) die Fällungsgrenzen gegen Magnesiumsulfat 50—90%, und Koagulationstemperatur 56—60°. Es verursachte intravaskuläre Blutgerinnung.

Spaltung: Durch Pepsinsalzsäure entsteht ein Nuclein von 1,42% P. Bei der Hydrolyse bildet sich Guanin und Adenin.

Nucleoproteid aus Hefe.

Zusammensetzung[6]): Im Mittel 40,81% C, 5,38% H, 15,98% N, 6,19% P, 0,38% S, jedoch schwankt der Phosphorgehalt stark und beträgt gewöhnlich nur 3—4%[7]).

Darstellung:[6]) Der mehrmals mit Wasser behandelte Hefeschlamm wird mit sehr verdünnter Natronlauge ausgezogen und das Filtrat mit Salzsäure gefällt. Nach Altmann[8]) entsteht jedoch hierbei ein Gemisch von Nucleoproteid und Nucleinsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Löslich in Natriumhydroxyd und Carbonat, durch Salzsäure wieder fällbar[6]).

Spaltung: Durch Kochen mit Wasser wird ein Eiweißkörper abgespalten, der aus schwach saurer Lösung durch Steinsalz gefällt wird und u. a. Tyrosin enthält. Bei der Hydrolyse entstehen u. a. Purin- und Pyrimidinbasen[8])[9]). S. auch Hefenucleinsäure.

---

[1]) F. Strada, Biochem. Zeitschr. **16**, 195 [1909].
[2]) F. Miescher, Hoppe-Seylers Med.-chem. Untersuchungen **4**, 441 [1870].
[3]) F. Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen **4**, 486 [1870].
[4]) P. Levene, Arch. of Neurol. and Psychopathol. **2**, 3 [1899].
[5]) W. Halliburton, Journ. of Physiol. **15**, 90 [1893].
[6]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 284, [1879].
[7]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 290 [1880].
[8]) R. Altmann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1889**, 524.
[9]) A. Ascoli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 161 [1900/01].

Nucleoproteid aus Hepatopankreas von Octopus.[1])

Zusammensetzung: 14,23% N, 0,92% P, 0,96% Ca.

Darstellung: Die mit Alkohol und Äther erschöpften und mehrmals mit Wasser ausgezogenen Organe werden mit 0,05 proz. Natriumcarbonatlösung extrahiert, aus dieser das Nucleoproteid durch Essigsäure gefällt und durch mehrmaliges Umfällen gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Fast weißes Pulver, eisenfrei, kupferhaltig, Eiweiß- und Pentosenreaktionen positiv; es enthält, aus dem Phloroglucidniederschlag berechnet, 5,6% Pentosen und ergibt bei der Hydrolyse Purinbasen.

Nucleoproteid aus rotem Knochenmark.[2])

Zusammensetzung: 41,01% C, 5,91% H, 14,21% N, 1,78% P, 0,315% S.

Darstellung: Der Wasserauszug des Knochenmarks wird mit Essigsäure gefällt, der Niederschlag in Natriumcarbonat gelöst und nochmals mit Essigsäure gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schneeweißes Pulver, Orcinsalzsäurereaktion positiv.

Nucleoproteide aus Leber.

1. Halliburtons Nucleoproteid.[3])

Darstellung: Der Wasserauszug der Leber wird mit Essigsäure gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Vielleicht handelt es sich um eine Vorstufe von Wohlgemuths Nucleoproteid (s. u.); es enthält 1,45% P, koaguliert, in angesäuertem Wasser suspendiert, bei 60°. Löst sich unkoaguliert leicht in 1 proz. Natriumcarbonatlösung, wird durch Chlornatrium nicht völlig ausgesalzen, wohl aber durch Sättigen mit Magnesiumsulfat. Der Essigsäureniederschlag ist im Überschuß schwer löslich. Biuretreaktion positiv, mit Salpetersäure Fällung. Bei der Pepsinverdauung entsteht Nuclein.

2. Wohlgemuths Nucleoproteid.

Zusammensetzung des Proteids aus Rindsleber:

45,22% C, 5,72% H, 16,67% N, 3,06% P, 0,64% S[4]), 0,19% Fe[5]).

Das aus Schweinsleber[6]) enthält

2,32—3,18% P und 0,55—1,93% Fe,

das aus Kaninchenleber[5]) im Mittel

2,66% P und 0,18—0,44% Fe.

Andere Autoren, v. a. Schmiedeberg[7]), fanden in anders dargestellten Präparaten viel höheren Eisengehalt — bis zu 6% (im Ferratin, das nach Salkowski[8]) ein Nucleoproteid ist).

Vorkommen: In der Leber von Rind[9]), Schwein[6]) und Kaninchen[5]) finden sich eisenhaltige Nucleoproteide.

Darstellung:[9]) Der Leberbrei wird mehrfach mit Wasser ausgekocht und die vereinten Extrakte mit Essigsäure gefällt. Das hierbei entstehende Produkt ist wahrscheinlich ein Spaltstück eines größeren Moleküls [vgl. Halliburtons[3]) vorstehendes Nucleoproteid und die beiden Nucleoproteide aus Rinderpankreas, S. 992].

---

[1]) M. Henze, Zeitschr. f. physiol. Chemie 55, 438 [1908].
[2]) J. Wohlgemuth, Arbeiten a. d. Pathol. Institut Berlin, Festschrift S. 627, Hirschwald, 1906.
[3]) W. D. Halliburton, Journ. of Physiol. 13, 806 [1892].
[4]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie 42, 519 [1904].
[5]) V. Scaffidi, Zeitschr. f. physiol. Chemie 54, 448 [1907].
[6]) V. Scaffidi, Zeitschr. f. physiol. Chemie 58, 272 [1908/09].
[7]) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 33, 106 [1894]. — L. Beccari, Lo sperimentale 56, 412 [1902].
[8]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie 58, 282 [1908/09].
[9]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie 37, 475 [1902/03].

Physiologische Eigenschaften:[1]) Im Magen löst sich das Nucleoproteid aus (Pferde-) Leber anscheinend als solches auf und wird im Darm in Protein und Nuclein zerlegt, die weiter gespalten werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schneeweißes Pulver, in Natriumcarbonat und Ammoniak löslich. Durch Fällen der ammoniakalischen Lösung mit Essigsäure erhält man ein eisenreicheres Präparat als das ursprüngliche[2]). Beim Kochen der Lösung in stark verdünntem Natriumcarbonat fällt das gesamte Eisen als Hydroxyd aus; auch durch Schwefelammon oder Ferrocyankalium läßt sich das Eisen im angefeuchteten bzw. in warmer Salzsäure gelöstem Nucleoproteid nachweisen[3]).

Spaltung: Bei der Hydrolyse[4]) wurde l-Xylose, Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin, Histidin (?), Arginin, Lysin, Tyrosin, Leucin, Glykokoll, Alanin, Prolin, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Phenylalanin, Oxyaminokorksäure, Oxydiaminosebacinsäure gefunden.

Nucleoproteid aus Ligamentum nuchae.[5])

Darstellung: Das gut zerkleinerte Gewebe wird mit Wasser extrahiert, mit Essigsäure (0,5 ccm 36 proz. Essigsäure auf 100 ccm Extrakt) gefällt und das Nucleoproteid durch mehrmaliges Umlösen in 0,3 proz. Natriumcarbonatlösung und Wiederausfällen mit Essigsäure gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht löslich in 5 proz. Chlornatrium, unlöslich in gesättigter Kochsalzlösung. Die Lösungen koagulieren nicht.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entstehen Purinbasen und nur Spuren eines reduzierenden Kohlehydrates.

Nucleoproteid aus Magensaft.

Vorkommen: Die Nucleoproteide aus der Schleimhaut des Schweinemagens[6]) und aus dem Hundemagensaft[7]) scheinen identisch zu sein.

Darstellung:[6]) Die Schleimhäute (Fundusteil) werden 5 Tage lang mit 0,5 proz. Salzsäure bei 37° digeriert, das Filtrat dialysiert und aus dem hierbei entstehenden Niederschlag, der das Nucleoproteid in Form einer komplizierten Verbindung enthält, dieses durch Lösen in Salzsäure und Aufkochen abgespalten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Es enthält 0,31% P, ist bei neutraler sowie bei saurer Reaktion nicht, bei alkalischer leicht löslich. Millons, Biuret-, Xanthoprotein-, Schwefelbleireaktion sind positiv.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entstehen Xanthinbasen[6]), nach Friedenthal[8]) auch ein Kohlehydrat.

Nucleoproteid der Milchdrüse der Kuh.

Zusammensetzung: Odenius[9]) fand 47,02% C, 6,09% H, 17,27% N, 0,89% S, 0,28% P, 0,94% Asche, während das Präparat von Mandel[10]) 15,72% N und 0,55% P enthielt.

Darstellung:[9])[10]) Das Organ wird mit Wasser ausgekocht und das Nucleoproteid durch Essigsäure gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Leicht zersetzlich[9]).

Spaltung: Bei der Hydrolyse entstehen Glykokoll 0,00%, Leucin und Valin 8,18%, Glutaminsäure 8,58%, Tyrosin 2,47%, Tryptophan vorhanden, Lysin 4,11%, Arginin 3,02%, Histidin 3,06%, Guanin 1,725%, Adenin 0,93%, Thymin 0,346%, Cytosin 0,732%[10]). Außerdem nach Odenius[9]) eine Pentose.

---

[1]) E. London, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 451 [1909].
[2]) V. Scaffidi, Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**, 272 [1908/09].
[3]) E. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **59**, 19 [1909].
[4]) J. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 530 [1905].
[5]) A. Richards u. W. Gies, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 125 [1902].
[6]) C. Pekelharing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 233 [1896/97].
[7]) M. Nencki u. N. Sieber, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 291 [1901].
[8]) Friedenthal, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1900**, 188.
[9]) R. Odenius, Upsala Läkare förenings Förhandlingar N. F. **5**, Ref. Malys Jahresber. d. Tierchemie **30**, 39 [1900].
[10]) J. Mandel, Biochem. Zeitschr. **23**, 245 [1909].

Nucleoproteid aus Milz.

Zusammensetzung: Es enthält im Mittel 2,49% P, während der Eisengehalt zwischen 2,0% (in der ersten Auskochung) und 0,4% (in der zweiten Auskochung) schwankt[1]) und nach Sato[2]) bis 0,15% sinken kann.

Darstellung:[1]) Rindermilzbrei wird mit Wasser ausgekocht und aus dem Filtrat das Nucleoproteid durch Essigsäure gefällt.

Spaltung: Bei der Hydrolyse entstehen Purinbasen, nach Capezzuoli[1]) wahrscheinlich Hypoxanthin. Nach Levene[3]) entsteht 1,5% Alanin und Glykokoll, 5,5% Aminovaleriansäure, Leucin, Phenylalanin, 0,2% Asparaginsäure, 25,0% Glutaminsäure, 1,5% Tyrosin, 0,2% Histidin, 1,0% Arginin, 3,0% Lysin, 0,2% Thymin, 0,6% Cytosin, 0,8% Adenin, 2,0% Guanin.

Nucleoproteid aus Muskeln.[4])

Darstellung: Das mit Wasser vorbehandelte Fleisch wird mit 0,15 proz. Natriumcarbonatlösung ausgezogen, mit Essigsäure das Nucleoproteid gefällt und durch Umfällen gereinigt.

Physiologische Eigenschaften: In physiologischer Kochsalzlösung mit sehr verdünnter Soda gelöst und einem Kaninchen in die Vena jugularis injiziert, wirkt es giftig. Das Tier geht an intravaskulärer Koagulation zugrunde.

Spaltung: Durch Digerieren mit Pepsinsalzsäure entsteht ein Nuclein von 3,5% Phosphorgehalt. Bei der Hydrolyse entsteht von den Purinbasen hauptsächlich Xanthin, daneben etwas Guanin.

Nucleoproteid aus Nebennieren.[5])

Zusammensetzung: 46,51% C, 6,24% H, 4,71% P, 17,88% N.

Vorkommen: In den Nebennieren von Rind und Schaf.

Darstellung: Das mit Alkohol und Äther vorbehandelte Gewebe wird mit wenig 2 proz. Ammoniak und sodann mit Wasser extrahiert, die vereinigten Extrakte durch Leinen gepreßt, mit Essigsäure schwach angesäuert und filtriert. Aus dem Filtrat fällt beim Eingießen in die 4fache Menge Alkohol das Ammonsalz des Nucleoproteids, aus dem durch Lösen in Wasser und Ansäuern mit Essigsäure das Nucleoproteid selbst entsteht.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwer löslich in Wasser, leicht in selbst sehr verdünnten Alkalien und Ammoniak; aus der schwach alkalischen Lösung (jedoch nicht aus der Lösung in 2 proz. Ammoniak) durch Essigsäure wieder fällbar; die Fällung löst sich erst bei großem Überschuß von Essigsäure. Calciumchlorid wirkt nicht fällend. Biuret- und Xhantoproteinreaktion sind positiv, Millons Reaktion sehr schwach. Die Substanz ist rechtsdrehend: $[\alpha]_D = $ ca. $+48°$ [6]).

Spaltung:[5]) Schon durch 20 Minuten langes Kochen mit 5 proz. Schwefelsäure wird das Nucleoproteid hydrolysiert. Hierbei entstehen von den Basen: Guanin, Adenin und Thymin im Verhältnis 4,1 : 7 : 1,9.

Nucleoproteid (?) aus Nieren.[7])

Darstellung: Das zerkleinerte Gewebe von Katze, Hund, Schaf oder Kaninchen wird mit starker Kochsalzlösung angerührt und der Brei in Wasser gegossen: das Nucleoproteid sammelt sich auf der Oberfläche. Andere Darstellung nach Wooldridge[8]), durch Fällen des Wasserauszuges mit Essigsäure.

Physikalische und chemische Eigenschaften: In Wasser unlöslich, in 0,5 proz. Natriumcarbonat leicht löslich, in verdünnter Essigsäure schwer löslich. Enthält 0,37% P, koaguliert bei 65°. Biuretreaktion positiv, Salpetersäure bewirkt Fällung in der Kälte und Hitze. Bei der Pepsinverdauung entsteht Nuclein. Da das Präparat auf seinen Gehalt an Nucleinbasen nicht untersucht ist, ist seine Zugehörigkeit zu den Nucleoproteiden nicht ganz sichergestellt.

---

[1]) C. Cappezzuoli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 10 [1909].
[2]) T. Sato, Biochem. Zeitschr. **22**, 489 [1909].
[3]) P. Levene u. J. Mandel, Biochem. Zeitschr. **5**, 33 [1907].
[4]) C. Pekelharing, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 245 [1896/97].
[5]) W. Jones u. G. Whipple, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 423 [1902].
[6]) A. Gamgee u. W. Jones, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 19 [1904].
[7]) W. Halliburton, Journ. of Physiol. **13**, 806 [1892].
[8]) L. Wooldridge, Du Bois Raymonds Archiv f. Physiol. **1886**, 397.

Ein von Lönnberg[1]) aus der Marksubstanz der Niere durch Extrahieren mit 0,05 proz. Ammoniak dargestelltes Präparat hatte 53,02% C, 7,18% H, 15,60% N, 1,14% S, 0,72% P.

Derselbe[1]) erhielt auch aus Blasenschleimhaut auf dieselbe Weise ein Nucleoproteid (?) von ähnlicher Zusammensetzung.

Nucleoproteid aus Rinderpankreas (Nucleoproteid α).[2])

Zusammensetzung: 51,35% C, 6,81% H, 17,12% N, 1,67% P, 1,29% S, 0,13% Fe[3]).

Darstellung:[3]) Aus ganz frischen Drüsen durch Extrahieren mit physiologischer Kochsalzlösung, Fällen mit Essigsäure, Umlösen in sehr verdünnter Sodalösung und erneutes Fällen mit Essigsäure. Sämtliche Operationen müssen bei Eiseskälte vorgenommen werden.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[3]) Weißes, etwas hygroskopisches Pulver, unlöslich in Wasser, verdünnter Essigsäure, Alkohol und Äther, größtenteils löslich in Natriumcarbonat, gut löslich in Alkalien, auch in starker Essigsäure. Das Koagulationsoptimum liegt bei einer Wasserstoffionenkonzentration von $26 \cdot 10^{-4}$. Wenn das Präparat aus tryptisch wirksamen Pankreasextrakten hergestellt ist, enthält es fast das gesamte Trypsin der Lösung[4]). Furfurolreaktion ist stark, Adamkiewicz-, Schwefelblei- und Millons Reaktion positiv.

Spaltung: durch Kochen mit Wasser zerfällt es in koaguliertes Eiweiß und Nucleoproteid β[2]). Durch Pepsin, schneller durch Trypsinverdauung entstehen phosphorfreie Albumosen und Peptone sowie Guanylsäure[5]). Völlige Hydrolyse s. auch bei Guanylsäure.

Nucleoproteid β.[2])

Zusammensetzung: 43,62% C, 5,45% H, 17,39% N, 0,728% S, 4,48% P[2]), kein Eisen[6]). Ähnliche Phosphorwerte fanden auch Steudel[7]) und Sauerland[6]), während ein Präparat von Grund[8]) weniger P enthielt.

Darstellung: Die Drüse wird mit Wasser ausgekocht, das Filtrat mit Essigsäure gefällt und das Produkt durch Lösen in Natriumcarbonat und Fällen mit Essigsäure gereinigt. Die Substanz ist ein Spaltstück des Nucleoproteids α (s. o.).

Physiologische Eigenschaften:[9]) Hunden intravenös injiziert, bewirkt das Nucleoproteid Excitationserscheinungen, denen ein narkoseähnlicher Zustand folgt. Das Nucleoproteid übt koagulationsverzögernde Wirkung aus, und erniedrigt den Blutdruck stark. Die Atmung wird unmittelbar nach der Einspritzung schneller und tiefer, später aber sehr oberflächlich. Der Harn reagiert nicht alkalisch (Unterschied von der Guanylsäure), enthält stets einen Teil des Proteids und wechselnde Mengen von Traubenzucker.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Schwer löslich in stark verdünnter Salzsäure; $[\alpha]_D = +97,9°$[10]). Das Flockungsoptimum liegt bei einer Wasserstoffionenkonzentration von $12 \cdot 10^{-3}$[4]).

Spaltung: Durch Einwirkung von Alkali bei Wasserbadtemperatur zerfällt das Proteid u. a. in Alkalialbuminat und guanylsaures Alkali[11]). Völlige Hydrolyse s. bei Guanylsäure. Durch Verdauen mit Pepsinsalzsäure erhielt Hammarsten[2]) ein Nuclein mit 5,2% Phosphor.

Nucleoproteid aus Schweinepankreas.[12])

Zusammensetzung: 45,23% C, 6,26% H, 17,42% N, 5,05% P.

Darstellung: Wie das Nucleoproteid aus Nebennieren (S. 991): Durch Ausziehen des Gewebes mit Ammoniak und Wasser und Fällen des angesäuerten Filtrates mit Alkohol.

---

[1]) J. Lönnberg, Upsala Läkare förenings Förhandlingar **25**, Ref. Malys Jahresber. d. Tierchemie **20**, 11 [1890].

[2]) O. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 19 [1894].

[3]) F. Umber, Zeitschr. f. klin. Medizin **40**, 464 [1900].

[4]) J. Michaelis u. H. Davidsohn, Biochem. Zeitschr. **30**, 481 [1910].

[5]) F. Umber, Zeitschr. f. klin. Medizin **43**, 282 [1901].

[6]) F. Sauerland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 16 [1909].

[7]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 539 [1907].

[8]) G. Grund, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 125 [1902].

[9]) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 210 [1901].

[10]) A. Gamgee u. W. Jones, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 10 [1904].

[11]) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 133 [1898/99].

[12]) W. Jones u. G. Whipple, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 423 [1902].

Physikalische und chemische Eigenschaften: $[\alpha]_D = +37,5°$[1]).
Spaltung: Bei der Hydrolyse entsteht Guanin und Adenin im Molekularverhältnis 4 : 1, außerdem wahrscheinlich auch Thymin[2]).

Nucleoproteid der Placenta.

Zusammensetzung: 50% C, 78% H, 15% N, 1% S, 0,45% P[3]) (aschefrei berechnet).
Darstellung:[3]) Die mit Wasser blutfrei gewaschenen Organe werden mit physiologischer, 5 proz. und 10 proz. Kochsalzlösung extrahiert, aus den Auszügen das Nucleoproteid mit Essigsäure gefällt und durch nochmaliges Lösen in Ammoniak und Fällen mit Essigsäure gereinigt.
Phisiologische Eigenschaften:[4]) Ein auf andere Art dargestelltes Präparat zeigte bei intravenösen Injektionen toxische Wirkungen: schwere Nieren- und Leberschädigungen, Blutgerinnung, Neigung zu ausgedehnten Blutaustritten.
Physikalische und chemische Eigenschaften:[4]) Unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther und verdünnten Säuren, sehr leicht löslich in verdünntem Alkali und Ammoniak, auch zum Teil in überschüssiger 5 proz. Salzsäure. Metallsalze erzeugen Fällung. Millons, Adamkiewicz' Xanthoprotein- und Biuretreaktion positiv.
Spaltung: Bei der Hydrolyse entstehen Purinbasen und eine Pentose.

Nucleoproteid der Schilddrüse.

Vorkommen: In Schweineschilddrüsen.
Darstellung:[5]) Das Gewebe wird mit physiologischer Kochsalzlösung ausgezogen, aus dem Extrakt das Thyreoglobulin durch Halbsättigung mit Ammonsulfat entfernt und dann das Nucleoproteid durch Sättigen mit Ammonsulfat gefällt.
Physikalische und chemische Eigenschaften: In salzfreiem Wasser unlöslich, in salz- oder alkalihaltigem löslich, durch verdünnte Säuren fällbar; eine 10% Magnesiumsulfat enthaltende Lösung koaguliert bei 73°. Die Substanz ist jodfrei und enthält 0,16% P. α-Naphthol-Schwefelsäurereaktion ergibt Rotfärbung, Phloroglucinsalzsäurereaktion Braunfärbung.

Nucleine aus Fischsperma.

Definition: Entfettete Fischspermatozoenköpfe bestehen zum größten Teil aus Verbindungen von Nucleinsäure mit Protamin oder Histon. Diese Nucleoproteide sind hauptsächlich in ihren Spaltprodukten studiert. (Näheres s. d.)
Spaltung: Durch verdünnte Salz- oder Schwefelsäure werden sie in die Bestandteile zerlegt, wobei das Protamin oder Histon in Lösung geht[6]).

Nuclein aus Lachssperma.

Zusammensetzung: Nach Miescher[7]) enthalten die Lachsspermatozoenköpfe 60,5% Nucleinsäure, 36,07% Salmin, 2,94% andere mit HCl extrahierbare Stoffe. Vom Protamin läßt sich nur ein Teil — 19,78% der Spermatozoenköpfe — direkt mit Salzsäure extrahieren, der Rest — 16,29% — bleibt zurück, wenn man aus den mit HCl extrahierten Köpfen die Nucleinsäure durch kalte Natronlauge entfernt. Die Spermatozoenköpfe enthalten 13,41% P_2O_5.

Nuclein aus Heringssperma.

Zusammensetzung: Die von Mathews[8]) studierte Verbindung enthält 62,96% Nucleinsäure, die an Clupein gebunden ist.

---

[1]) A. Gamgee u. W. Jones, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 10 [1904].
[2]) W. Jones u. G. Whipple, Amer. Journ. of Physiol. **7**, 423 [1902].
[3]) M. Savaré, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 73 [1908].
[4]) G. Accani, Annali di Ostetricia e Ginecologia **1904**, Nr. 6.
[5]) A. Oswald, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 35 [1899].
[6]) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 178 [1897].
[7]) F. Miescher, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 148 [1896].
[8]) A. Mathews, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 406 [1897].

Nucleoproteid aus der Submaxillardrüse vom Rind.[1])

Darstellung: Das in gefrorenem Zustand durch Verreiben mit Sand zerkleinerte Organ wird mit Wasser ausgewaschen, bis dieses mit Essigsäure keine Trübung mehr gibt, dann mit 0,05 proz. Ammoniak extrahiert und mit Essigsäure gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Enthält 15% N, löst sich in überschüssiger Essigsäure und in sehr verdünnter Pepsinsalzsäure, spaltet beim Sieden mit Säuren Nucleinbasen ab und ergibt bei der Pepsinverdauung ein Nuclein, das 14,9% N und 2,9% P enthält und bei der Hydrolyse mit Säuren Xanthin, Guanin und ein reduzierendes Kohlehydrat ergibt.

Nucleohiston aus Thymus.

Zusammensetzung: Bang[2]) findet für das Calciumsalz

43,69% C, 5,60% H, 16,87% N, 0,47% S, 5,23% P, 1,71% Ca, 8,57% Asche,

während Huiskamp[3]) für sein vielleicht weniger reines Präparat

45,11% C, 6,50% H, 17,07% N, 0,51% S, 3,75% P, 1,37% Ca

findet.

Definition: Verbindung von Thymonucleinsäure mit Histon, wahrscheinlich auch Parahiston, von Bang[4]) nucleinsaures Histon, von Malengreau[5]) Nucleoalbumin B genannt.

Vorkommen: Neben einem weiteren Nucleoproteid in den Lymphocytenkernen der Kalbsthymusdrüse[6]) als Alkaliverbindung[7]).

Darstellung: Nach Bang[1]): Der wässerige Auszug des Thymusgewebes wird mit Chlorcalcium gefällt (die Lösung wird auf 0,2% $CaCl_2$ gebracht). Der Niederschlag wird nach dem Behandeln mit Alkohol und destilliertem Wasser in 2 proz. Kochsalzlösung gelöst und nach dem Filtrieren durch Verdünnen mit dem gleichen Volum Wasser Nucleohiston-Alkali ausgefällt. Die Verbindung wird durch Umfällen mit Chlorcalcium in 0,2 proz. Lösung gereinigt und als Calciumsalz erhalten. Andere Darstellung s. bei Huiskamp[8]) und Malengreau[9]). Nach Goubau[10]) besteht das nach Bang dargestellte Präparat aus zwei Nucleohistonen, die dem „Nucleoalbumin A“ und dem „Nucleoalbumin B“ von Malengreau[9]) entsprechen und die sich in ihrem Verhalten gegen Ammonsulfatlösung unterscheiden. Nach Malengreau lassen sich die beiden Nucleohistone durch Ammonsulfat trennen, haben jedoch nach Goubau beim Bangschen Darstellungsverfahren diese Trennbarkeit eingebüßt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Blendendweißes, zartes Pulver, in Wasser, ebenso in Benzol, Alkohol, Äther, Essigsäure unlöslich; löslich in Eisessig, konz. Salz- und Salpetersäure, verdünntem Natriumcarbonat, -hydroxyd, Ammoniak[11]).

Nucleohistonlösungen werden gefällt durch verdünnte Lösungen von Chlorcalcium, Chlorbarium, Magnesiumsulfat[12]), die Niederschläge (Ca- usw. Salze) lösen sich wieder im Überschuß. Fällungsgrenzen s. bei den Nucleohistonsalzen.

Kochsalz fällt unvollständig, am besten in 0,9 proz. Lösung; bei 2—2,5% NaCl ist der ganze Niederschlag wieder gelöst. Ebenso verhält sich Chlorammon und Chlorkali; Natriumsulfat hat ein geringeres Fällungsvermögen[12]). Ammonsulfat ruft ebenfalls Niederschlag hervor, der im Überschuß sich löst, um bei Sättigung mit Ammonsulfat (von 70 Sättigungsprozent an) wieder aufzutreten[13]). Durch Alkohol werden Nucleohistonalkalilösungen nur in Gegenwart von etwas Kochsalz gefällt, auch das Koagulieren beim Kochen erfolgt nur in Gegenwart von Kochsalz.

---

1) E. Holmgren, Upsala Läkare förenings Förhandlingar, N. F. **2**, Ref. Malys Jahresber. d. Tierchemie **27**, 36 [1897].
2) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 157 [1904].
3) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 186 [1901].
4) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 331 [1904].
5) F. Malengreau, La cellule **17**, 339 [1900]; **19**, 283 [1901].
6) L. Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 473 [1894].
7) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 157 [1901].
8) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 33 [1901].
9) F. Malengreau, La cellule **17**, 339 [1900].
10) F. Goubau, Arch. internat. de Physiol. **8**, 300 [1909].
11) L. Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 478 [1894].
12) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 145 [1901].
13) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 130 [1904].

Biuret- und Millons Reaktion sind positiv[1]), letztere aber schwach[2]), Adamkiewicz'[3]) und Schwefelbleiprobe negativ.

Bei der Elektrolyse einer Nucleohiston-Alkalilösung scheidet sich das Nucleohiston an der Anode ab[4]). Nucleohistonlösungen sind rechtsdrehend, für ein allerdings kaum reines Präparat wurde $[\alpha]_D = 37,5°$ gefunden[5]).

Spaltungen: Durch Säuren (Salzsäure schon bei 0,3%, Essigsäure in größerer Konzentration), Alkalien, Ammoniak (5—6%), Kalk-, Barytwasser, auch schon durch gesättigte Kochsalzslösung und eine Reihe anderer Neutralsalze, ebenso durch Pepsinsalzsäure wird Nucleohiston gespalten[6]). Während nach Lilienfeld[7]) und Huiskamp[8])[9]) hierbei Histon und Nuclein entsteht, zerfällt nach Bang[10]) das Nucleohiston in Nucleinsäure (54%), Histon (30,7%) und Parahiston (15,3%). Hydrolyse s. bei Thymushiston (S. 158) und Thymusnucleinsäure (S. 997).

Salze:[8]) **Alkalisalze,** löslich in Wasser, mehr oder weniger unlöslich in sehr verdünnten Salzlösungen, löslich im Überschuß von Salzen.

Magnesiumsalz, ziemlich löslich in Wasser, unlöslich in 0,1—0,3 proz. Magnesiumsulfatlösung, löslich im Überschuß von Salzen, z. B. in 2 proz. Magnesiumsulfatlösung.

Calciumsalz, wenig löslich in Wasser, unlöslich in 0,1—0,5 proz. Chlorcalciumlösung, löslich im Überschuß von Salzen.

Bariumsalz, wenig löslich in Wasser, unlöslich in 0,1—1,8 proz. Chlorbariumlösung, löslich im Überschuß von Salzen, in $BaCl_2$ bei 5% Gehalt.

Schwermetallsalze, unlöslich in Wasser und Salzlösungen.

Pikrat[9]), durch Fällen einer ammoniakalischen Calciumnucleohistonlösung mit wässerigem Natriumpikrat dargestellt, enthält auf 100 T. Nucleohiston 10,23 T. Pikrinsäure, ist in Alkohol, Äther usw. löslich und läßt sich durch längeres Auswaschen mit Wasser von der Pikrinsäure befreien.

Salzartige Verbindungen mit Albumosen s. bei Inagaki[11]).

Nucleohiston aus Lymphdrüsen.[12])

Vorkommen: In den Lymphdrüsen, der Milz und einem Rundzellensarkom.

Darstellung und physikalische und chemische Eigenschaften dieselben wie die des Thymusnucleohistons, jedoch ist sowohl Alkali- als auch Calciumsalz in 0,8—1 proz. Kochsalzlösung löslich.

Spaltung: Durch konz. Kochsalzlösung wird es, wie das Thymusnucleohiston in Nucleinsäure, Histon und Parahiston gespalten.

Nucleoproteid aus Thymus.

Zusammensetzung: Nach Huiskamp[13]):

50,09% C, 7,18% H, 16,11% N, 0,97% P, 3,11% Asche,

nach Bang[13]):

49,50% C, 6,35% H, 16,51% N, 1,12% P, 2,36% Asche.

Vorkommen: In den Leukocyten der Thymusdrüse neben dem Nucleohiston (s. oben), und zwar wahrscheinlich im Cytoplasma[14]). Auch aus Lymphdrüsen ist ein Nucleoproteid isoliert worden, das anscheinend mit dem aus Thymus identisch ist[12]).

---

1) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 130 [1904].
2) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 164 [1901].
3) F. Malengreau, La cellule **19**, 283 [1901].
4) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 32 [1901].
5) A. Gamgee u. W. Jones, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 19 [1904].
6) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 132 [1904].
7) L. Lilienfeld, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 483 [1894].
8) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 148 [1901].
9) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 55 [1903].
10) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 331 [1904]; **5**, 317 [1905].
11) C. L. Inagaki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 459 [1906/07].
12) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 362 [1904].
13) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 186 [1901].
14) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 162 [1901].

Darstellung: Die zerkleinerten Thymusdrüsen werden mit 0,9 proz. Kochsalzlösung ausgezogen und der Auszug mit sehr verdünnter Essigsäure gefällt[1]). Oder das Nucleoproteid wird aus dem Filtrat der Chlorcalciumfällung des Nucleohistons (s. d.) durch Essigsäure oder Salzsäure gefällt[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gelbweißes Pulver, löslich in Wasser[2]), Alkalien und Ammoniak, in Alkohol und Äther unlöslich; wenn mit Ammonsulfat gefällt, auch in Wasser nicht vollständig löslich[1]). Durch verdünnte Essig- oder Salzsäure werden Nucleoproteidlösungen gefällt, Überschuß bewirkt Lösung, Salzsäure schon bei 0,2%. Alkalisalze bewirken keinen Niederschlag, Ammonsulfat bewirkt zwischen 30 und 45% vollständige Fällung[1])[3]). Ebenso Magnesiumsulfat bei Sättigung[2]). Calcium- und Bariumchlorid fällen nur in konz. Lösung und unvollständig[2]). Biuret- und Millons Reaktion sind positiv, letztere viel stärker als beim Nucleohiston[2]), ebenso Adamkiewicz'[2]) und Schwefelbleireaktion[4]).

Spaltung: Durch Einwirkung von 0,3 proz. Salzsäure auf die Essigsäurefällung wird das Nucleoproteid gespalten in einen phosphorfreien Teil, der in Lösung geht [nach Malengreau[3]) Histon A, nach Bang Acidalbuminat von 16,59% N[1])] und Nuclein, das ungelöst bleibt. Beide Spaltprodukte — letzteres nach Auflösen in wenig Alkali — sind durch 20 proz. Ammonsulfat fällbar.

Nach Bang bewirkt schon Behandlung mit verdünnter Essigsäure Spaltung des Nucleoproteids.

Außer den angeführten Nucleoproteiden sind aus Milz[5]), Thyroidea[5]), Knochenmark[6]) (1,66% P)[7]), Menschensperma[8]), sowie aus serösen Exsudaten[9]) und aus Rindergalle[7])[10]) Substanzen dargestellt worden, die vielleicht derselben Körperklasse zuzurechnen sind. Eine nähere Untersuchung derselben steht noch aus. Bei dem letztgenannten aus Rindergalle[7])[10]) dargestellten Produkt ist die Zugehörigkeit zu den Paranucleoproteiden (Nucleoalbuminen) wahrscheinlicher.

Nucleinsäuren.

Definition: Nucleinsäuren sind Phosphor und Stickstoff enthaltende organische Verbindungen saurer Natur, teils stärker, teils schwächer als Essigsäure. Alle enthalten organisch (wahrscheinlich esterartig) gebundene Phosphorsäure, ferner Purinbasen und ein Kohlehydrat, Hexose oder Pentose; manche außerdem Pyrimidinbasen.

Nach Steudel hat man die echten, nach dem Typus der Tymusnucleinsäure gebauten Säuren zu unterscheiden von der einfacher konstruierten Guanyl- und Inosinsäure. Eine Stellung für sich scheint die noch wenig aufgeklärte Plasminsäure einzunehmen.

Vorkommen: Nucleinsäuren finden sich in lockerer oder festerer Bindung mit Eiweiß (speziell auch mit Protaminen und Histonen) in weiter Verbreitung in tierischen und pflanzlichen Geweben, insbesondere in den Zellkernen. Substanzen vom Typus der Thymusnucleinsäure sind dargestellt aus Sperma verschiedener Fischarten — Lachs[11]), Hering[12]), Kabeljau[13]), Stör[14]), Hamo[15]), Maifisch[16]), Lota vulgaris[17]) — ferner aus Milz[13])[18])[19])[20]),

---

1) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 117 [1904].
2) W. Huiskamp, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 162 [1901].
3) F. Malengreau, La cellule **17**, 339 [1900].
4) F. Malengreau, La cellule **19**, 283 [1901].
5) Genzlay, Journ. of Physiol. **16**, 23 [1894].
6) J. Forrest, Journ. of Physiol. **17**, 174 [1894].
7) W. Halliburton, Journ. of Physiol. **18**, 306 [1895].
8) B. Slowzoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 358 [1902].
9) L. Paijkull, Upsala Läkareförenings Förhandlingen **27** [1892].
10) L. Paijkull, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 196 [1888]. — O. Hammarsten, Ergebnisse d. Physiol. **4**, 5 [1903].
11) F. Miescher, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 100 [1896].
12) W. Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 292 [1899].
13) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 541 [1901].
14) A. Noll, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 430 [1899].
15) K. Inouye, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 181 [1906].
16) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 1 [1907].
17) C. Alsberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 339 [1904].
18) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899** Suppl., 552.
19) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 80 [1903]; **45**, 370 [1905].
20) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 402 [1902/03].

Pankreas[1)2)3)4)5)], Stierhoden[2)6)], aus Darmschleimhaut[7)], Placenta[8)], Milchdrüse[9)], Leber[10)], Hirn[6)], Niere[11)], aus Schellfischeiern[12)], Vogelerythrocyten[13)] und aus Tuberkelbacillen[1)]. Sie werden sich bei eingehenderer Untersuchung wahrscheinlich alle als identisch erweisen, wenn auch für einzelne [Milz[14)3)], Milchdrüse[9)], Maifischsperma[15)], Tuberkelbacillen[1)]] ziemlich stark abweichende Analysenresultate gefunden wurden. Vielleicht ist dies durch die von der Neumannschen etwas abweichende Darstellungsweise zu erklären[16)]. Bewiesen ist die Identität von Thymusnucleinsäure mit der Lachs-[17)] und Heringnucleinsäure[18)], sowie mit der Milz- und Pankreasnucleinsäure[19)].

Thymusnucleinsäure (Nucleinsäure a).

Mol.-Gewicht 1387,6.

Zusammensetzung: 37,18% C, 4,14% H, 15,14% N, 8,94% P.

Die Formel $C_{43}H_{57}N_{15}O_{30}P_4$ wurde von Steudel aus quantitativen Spaltversuchen abgeleitet[20)]. Sie stimmt gut mit der Elementaranalyse überein. Die Substanz ist eisenfrei[21)]. Ältere Formeln, die zum Teil jetzt noch verteidigt werden, s. bei Schmiedeberg[22)] und Kostytschew[23)].

$$C_{43}H_{57}N_{15}O_{30}P_4.$$

Definition: Sie ist wahrscheinlich eine Tetrametaphosphorsäure, die an jedem Phosphoratom eine Hexosegruppe enthält; von den vier Hexosegruppen ist dann wieder je eine an 1 Mol. Guanin, Adenin, Thymin und Cytosin gebunden[24)].

Vorkommen: An Eiweiß gebunden in der Thymusdrüse, ferner in Milz und Pankreas[19)] (neben der Guanylsäure), an Protamin bzw. Histon gebunden, im reifen[25)] und unreifen[17)] Lachssperma, im Sperma vom Hering[18)], von Lota vulgaris[26)].

Über das wahrscheinliche Vorkommen in anderen Organen s. oben.

Darstellung: Die gebräuchlichste Darstellungsweise ist die von Neumann[27)]. 1 kg durch Aufkochen mit schwach essigsaurem Wasser erhärtetes und dann zerkleinertes Thymusgewebe wird in die doppelte Menge heißen Wassers gebracht, dem man vorher 100 ccm 33 proz. Natronlauge und 200 g Natriumacetat zugesetzt hat. Die Lösung wird $^1/_2$ Stunde am Wasserbad erhitzt, mit Essigsäure neutralisiert, nach dem Filtrieren durch Heißwassertrichter auf $^1/_2$—1 l eingedampft und nach dem Abkühlen auf 40° mit dem gleichen Volumen Alkohol gefällt. Das abgeschiedene Natriumsalz wird durch mehrfaches Lösen in Wasser, Klären auf dem Wasserbade und Fällen mit Alkohol gereinigt und zuletzt durch Fällen mit alkoholischer Salzsäure die freie Nucleinsäure dargestellt.

---

1) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 541 [1901].
2) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899** Suppl., 552.
3) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 402 [1902/03].
4) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 539 [1907].
5) P. Levene u. L. Stookey, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 404 [1904].
6) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 479 [1903]; **43**, 199 [1904].
7) T. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 98 [1903]. — K. Inouye u. J. Kotake, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 201 [1905].
8) T. Kikkoji, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 411 [1907].
9) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 155 [1905]. — W. Löbisch, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 191 [1906].
10) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 133 [1903].
11) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 140 [1906].
12) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 262 [1906].
13) D. Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 299 [1904].
14) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 80 [1903]; **45**, 370 [1905].
15) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 1 [1907].
16) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 332 [1907].
17) L. Herlant, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 148 [1900].
18) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 406 [1906].
19) W. Jones, Journ. of biol. Chemistry **5**, 1 [1908].
20) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 14 [1907].
21) F. Sauerland, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 16 [1910].
22) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 327 [1907].
23) S. Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 545 [1903].
24) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 429 [1906]; **56**, 212 [1908].
25) F. Miescher, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 100 [1896].
26) C. Alsberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 339 [1904].
27) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1898**, 374; **1899**, Suppl. 552.

Zur Trennung von beigemengter „Nucleinsäure b" (s. unten) kann nach Kostytschew[1]) das Bariumsalz verwendet werden, das durch geringen Bariumacetatzusatz gelatinös ausfällt.

Nach Steudel läßt sich mittels der Neumannschen Methode auch aus Fischsperma Nucleinsäure darstellen.

Andere Darstellungsweise s. bei Schmiedeberg[2]).

Nachweis: Außer dem Nachweis der Spaltprodukte läßt sich Nucleinsäure mikroskopisch erkennen[3]): Man läßt unter dem Mikroskop zu einem Körnchen Nucleinsäure oder nucleinsauren Natrons einen Tropfen starker Salpeter- oder Salzsäure fließen; nach wenigen Augenblicken beginnt reiche Abscheidung von doppelbrechenden Krystallen (Guanin- bzw. Adeninnitrat oder -chlorid).

Physiologische Eigenschaften: Magensaft[4]), ebenso Pepsinlösungen[5]), Rindermuskel und Rinderblut[5]) spalten Nucleinsäure nicht. Ebenso ist reines Trypsin[5])[6]), sowie reines Erepsin[7]) ohne Einwirkung. Käufliche Präparate von Trypsin[8]) und Erepsin[9]) bewirken jedoch manchmal Verflüssigung. Hundepankreassaft verursacht ebenfalls Verflüssigung, jedoch ohne Abspaltung von Purinbasen[4]).

Nucleinsäure spaltende Fermente, Nucleasen genannt, sind auch in den wässerigen Auszügen der Darmschleimhaut von Fleisch-[8]) und Pflanzenfressern[9]) vorhanden, ferner in Pankreas[5])[7]), Milz, Leber[10]), Thymus[6]), Niere[5]) und Schilddrüse[11]) in bedeutender Menge, ferner in geringer Menge in Gehirn, Nebennieren, Lunge, lymphatischen Drüsen. Herz, Blut, Muskel und Serum sind nucleasearm. Auch in Pflanzenteilen, z. B. Weizenembryonen sind Nucleasen nachgewiesen[12]). Die Nucleasen[11]) bewirken meist Verflüssigung und Verlust der Gelatinierfähigkeit, fernerhin Abspaltung von Nucleinbasen, Phosphorsäure und eines reduzierenden Komplexes[6]).

Ähnlich verhalten sich auch Schimmelpilze[13]) und Bakterien[14]) gegen das gelatinierte nucleinsaure Natrium, das einen guten Nährboden abgibt. Die freie Nucleinsäure hat bactericide Wirkung[15]).

Durch Verfüttern von Nucleinsäure wird die Phosphorsäureausscheidung vermehrt[16]), während, wie Stadthagen[17]) sowie Gumlich[16]) im Gegensatz zu Horbaczewsky[18]) angeben, die Harnsäureausscheidung nicht beeinflußt wird. Nach Schittenhelm wird der Basenteil der per os eingeführten Nucleinsäure vom Hund[19]), Schwein[20]), Kaninchen[21]) als Allantoin ausgeschieden, während der menschliche Organismus[20]) größtenteils den Abbau bis zum Harnstoff bewirkt. Hirokawa[22]) stellt jedoch fest, daß durch langdauernde Nucleinsäurefütterung der Organismus des Hundes die Fähigkeit verliert, die Harnsäure zu Allantoin zu oxydieren, so daß in diesem Fall die Harnsäureausscheidung doch ansteigt.

Nucleinsäure, als Natriumsalz in die Blutbahn gebracht, bewirkt vorübergehende Leukopenie, auf die anhaltende starke Leukocytose folgt. Diese von v. Mikulicz[23]) und Miyake[24])

---

[1]) S. Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 550 [1903].
[2]) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 327 [1907].
[3]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 427 [1906].
[4]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 452 [1906].
[5]) F. Sachs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 337 [1905].
[6]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 407 [1908].
[7]) H. Steudel, Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 590 [1910].
[8]) T. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 84 [1903].
[9]) M. Nakayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 348 [1904].
[10]) A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 251 [1904].
[11]) A. Juschtschenko, Biochem. Zeitschr. **31**, 377 [1911].
[12]) W. Zaleski, Ber. d. Deutsch. botan. Gesellschaft **29**, 146 [1911].
[13]) L. Iwanoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 31 [1903].
[14]) H. Plenge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 190 [1903].
[15]) H. u. A. Kossel, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1894**, 200.
[16]) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 508 [1894].
[17]) Stadthagen, Virchows Archiv **109**, 390 [1893].
[18]) Horbaczewsky, Monatshefte f. Chemie **10**, 624 [1889]; **12**, 221 [1891].
[19]) A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 80 [1909].
[20]) F. Frank u. A. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 269 [1909].
[21]) A. Schittenhelm u. Seisser, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **7**, 116 [1909].
[22]) W. Hirokawa, Biochem. Zeitschr. **26**, 441 [1910].
[23]) v. Mikulicz, Archiv f. klin. Chir. **73**, Nr. 2 [1905[; Korrespondenzbl. d. Vereins deutscher Ärzte von Reichenberg u. Umgeb. **1905**, Nr. 10, 15.
[24]) Miyake, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. **13**, Nr. 17, 15 [1905].

gemachte Beobachtung wurde von zahlreichen Autoren bestätigt. Daraufhin wurden Natriumnucleinatinjektionen zur Prophylaxe und Therapie zahlreicher Krankheiten angewandt: bei Magen- und Darm-[1][2][3]), sowie Uterusoperationen[4]), bei Erysipel, Pneumonie und typhöser Peritonitis[5]), bei Rachitis[6]), bei progressiver Paralyse[7]), sowie, in Verbindung mit Röntgenbehandlung, bei tuberkulösen Abscessen[8]).

Nach Parlavecchio[9]) wird durch Nucleinsäureinjektionen der Gehalt des Blutes an Alexinen erhöht, die baktericiden Stoffe vermehrt und agglutinierende Stoffe erzeugt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes Pulver, in Alkohol und Äther unlöslich, in kaltem Wasser schwer löslich, verwandelt sich durch Übergießen mit Wasser in eine schleimige Masse. In Alkalien, Ammoniak, Alkalicarbonat und Acetat leicht löslich, aus der Lösung durch Mineralsäuren, nicht durch Essigsäure, wieder fällbar. Auch mit Erdalkalien bildet die Nucleinsäure lösliche Neutralsalze, während die basischen Salze, ebenso wie die Schwermetallsalze unlöslich sind[10]). Die Salzlösungen erstarren bei genügender Konzentration (ca. 5%)[11]) beim Erkalten zu Gallerten, verdünntere Lösungen erst nach Zusatz gewisser Salze (s. einzelne Salze)[10]).

Während in saurer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur Spaltung eintritt, ist die Substanz gegen schwaches Alkali selbst bei Wasserbadtemperatur ziemlich beständig[11]).

Biuretreaktion negativ; Phloroglucin und Salzsäure erzeugt eine der Pentosereaktion ähnliche Färbung, doch läßt sich der Farbstoff nicht durch Amylalkohol ausschütteln[12]). Orcinsalzsäurereaktion unsicher. Gerbsäure erzeugt für sich keine Fällung, wohl aber in Gegenwart von Natriumacetat[13]).

Eiweiß erzeugt in essigsaurer Lösung Niederschlag von künstlichem Nuclein[14]). Natriumnucleinatlösungen verhindern die Ausfällung von Harnsäure durch Säuren[15]), sie fällen Toxalbumine[16]).

Die Nucleinsäure zeigt Rechtsdrehung, die in saurer Lösung weit höher ist als in alkalischer, und die in neutraler Lösung unabhängig von der Konzentration $[\alpha]_D = +154,2$ bis $156,9°$ beträgt[17]).

Abbau: Beim Erwärmen der Natriumsalzlösung am Wasserbad entsteht **Nucleinsäure b**[18]) (s. S. 1001). Beim Lösen der Säure in Wasser von 60° entsteht **Nucleothyminsäure**[18]), beim Erwärmen der Lösung der freien Säure am Wasserbad entsteht unter Abspaltung der Nucleinbasen **Thyminsäure**[19][20]). Dieselbe Säure entsteht wahrscheinlich beim Behandeln der Nucleinsäure mit starker kalter Salpetersäure[21]). Ferner soll nach Alsberg beim Erhitzen mit Baryt ein Nucleinbasen- und phosphorfreies Spaltungsprodukt, das **Nucleotin**[22]), entstehen.

Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure wird vom Stickstoff 5,20% als Ammoniak gefunden, 6,58% als Huminstickstoff, 10,07% als Guanin, 16,35% als Adenin, 11,47% als

---

1) v. Mikulicz, Archiv f. klin. Chir. **73**, Nr. 2 [1905]; Korrespondenzbl. d. Vereins deutscher Ärzte von Reichenberg u. Umgeb. **1905**, Nr. 10, 15.

2) Miyake, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. **13**, Nr. 17, 15 [1905].

3) L. S. Dudgeon u. A. Ross, Amer. Journ. of the Med. Sc. **1906**, 17; Presse medicale **1906**, 569.

4) Hannes, Centralbl. f. Gynäkol. **1906**, Nr. 24, 681; Deutsche Praxis **1906**, Nr. 17, 535.

5) Chantemesse, Klin.-therap. Wochenschr. **25**, 663 [1907]; Semaine medicale **1907**, 285; Nouv. remèdes **1907**, 368.

6) P. Sittler, Münch. med. Wochenschr. **29**, 1435 [1907].

7) J. Donath, Wiener klin. Wochenschr. **1909**, 1289. — O. Fischer, Prager med. Wochenschrift **1909**, Nr. 29; Psych.-neurol. Wochenschr. **1909**, 173.

8) Th. Goldenberg, Münch. med. Wochenschr. **31**, 28 [1909].

9) G. Parlavecchio, Archiv f. klin. Chir. **90**, 202 [1909].

10) S. Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 550 [1903].

11) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899**, Suppl. 552.

12) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 215 [1908].

13) T. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 93 [1903].

14) R. Altmann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1889**, 524. — T. Milroy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 307 [1896/97].

15) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 473 [1900].

16) M. Tichomiroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 90 [1896].

17) Gamgee u. Jones, Proc. Roy. Soc. **72**, 100 [1904].

18) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899**, Suppl. 552.

19) A. Kossel u. A. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2753 [1893].

20) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 74 [1896/97].

21) M. Steudel u. P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 398 [1911].

22) C. Alsberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 246 [1904].

Cytosin, 13,11% als Thymin[1]). Die Ausbeute an Cytosin beträgt 4,26%, an Thymin 8,33%[2]). Außerdem entsteht (sekundär aus dem Cytosin) Uracil[3]), ferner Phosphorsäure, sowie (aus dem Kohlehydratkomplex) Lävulinsäure und Ameisensäure[4]).

Beim Erhitzen mit Salzsäure entsteht 20% Lävulinsäure, entsprechend 57% Hexose[5]).

Beim Behandeln mit starker Salpetersäure in der Kälte entstehen aus dem Kupfersalz 9,01% Guanin (28,95% vom Gesamtstickstoff), 10,68% Adenin (38,42% vom Gesamtstickstoff)[2]) und ein Fehlingsche Lösung reduzierender, rechtsdrehender Komplex, der sämtlichen Phosphor an das Kohlehydrat gebunden enthält[6]), bei energischer Einwirkung in der Wärme außerdem Cytosin, Thymin[7]), Epizuckersäure[8]) (s. diese) und Oxalsäure[7]) (aus dem Kohlehydratkomplex), ferner sekundär entstandenes Xanthin, Hypoxanthin und Uracil[7]).

Aus der von Steudel[9]) aufgestellten Formel berechnet sich nach der Gleichung

$$C_{43}H_{57}N_{15}O_{30}P_4 + 8\,H_2O + 2\,O$$
$$= \underset{\text{Guanin}}{C_5H_5N_5O} + \underset{\text{Adenin}}{C_5H_5N_5} + \underset{\text{Thymin}}{C_5H_6N_2O_2} + \underset{\text{Cytosin}}{C_4H_5N_3O} + \underset{\text{Hexose}}{4\,C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Tetrametaphosphorsäure}}{4\,HPO_3},$$

	Berechnet	Gefunden	
Guanin	10,88%	9,01%	mit HNO_3
Adenin	9,73	10,68	
Thymin	9,08	4,26	mit H_2SO_4
Cytosin	7,99	8,33	
Hexose	51,90	57	als Lävulinsäure
P_2O_5	20,46		

Bei der Oxydation mit Calciumpermanganat entsteht Harnstoff, Guanidin[10]), Adenin[11]), Essigsäure, Oxalsäure, Martamsäure (s. unten), ferner eine Säure von unbekannter Formel und eine Biuretreaktion gebende Substanz[11]).

Derivate:

a-nucleinsaures Natrium.

Mol.-Gewicht 1475,80.

Zusammensetzung: 34,97% C, 3,62% H, 14,24% N, 8,40% P, 6,25% Na.

$$Na_4C_{43}H_{53}N_{15}O_{30}P_4\ (?).$$

Es ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich, in kaltem schwerer, in Alkohol unlöslich. Es wird, wenn rein, aus der wässerigen Lösung durch Alkohol erst nach Zusatz von etwas Natriumacetat gefällt, als gelbliche harzige Masse, die unter Alkohol erhärtet[12]). Wässerige, mindestens 5 proz. Lösung gelatiniert beim Erkalten[12]). Verdünntere Lösungen werden durch Zusatz geringer Mengen von Na_2CO_2, NaCl, Na_2SO_4, Na_2HPO_4, CH_3COONa, $(NH_4)_2SO_4$, $MgSO_4$, KNO_3 in Gallerten verwandelt und ergeben mit $CaCl_2$, $SrCl_2$, $BaCl_2$, Bariumacetat gelatinöse Fällungen[13]).

a-nucleinsaures Barium.

Mol.-Gewicht 1658,46.

Zusammensetzung: 31,12% C, 3,23% H, 12,68% N, 7,48% P, 16,58% Ba.

$$Ba_2C_{43}H_{53}N_{15}O_{30}P_4\ (?).$$

Weißes, stark hygroskopisches Pulver, löslich in Wasser, die verdünnte Lösung gelatiniert auf Zusatz von Alkalicarbonat, -sulfat, -phosphat, -nitrat und ergibt gelatinöse Fällung mit Alkali- oder Erdalkalichlorid und Acetat[13]).

---

[1]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 404 [1904].
[2]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 409 [1906].
[3]) A. Kossel u. H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 245 [1902/03].
[4]) A. Kossel u. A. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2215 [1894].
[5]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 216 [1908].
[6]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 407 [1908].
[7]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 425 [1906].
[8]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 538 [1906/07].
[9]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 212 [1908].
[10]) F. Kutscher u. Seemann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3023 [1903].
[11]) F. Kutscher u. M. Schenk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 309 [1905].
[12]) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899**, Suppl. 554.
[13]) S. Kostytschew, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 553 [1903].

a-nucleinsaures Kupfer.

Mol.-Gewicht 1510,80.

Zusammensetzung: 34,15% C, 3,53% H, 13,91% N, 8,40% P, 8,42% Cu.

$$Cu_2C_{43}H_{53}N_{15}O_{30}P_4.$$

Grünes Pulver, unlöslich in Wasser und Alkaliacetaten[1]), wird durch Eingießen einer siedend heißen Natriumnucleinatlösung zu einer ebenfalls siedend heißen Kupfersalzlösung dargestellt[2]).

Nucleinsäure-Syntoninverbindung, dargestellt durch Zutropfen von salzsaurer Syntoninlösung (0,25% HCl) zu einer 1 proz. Nucleinsäurelösung, enthält 4% P, wird in alkalischer Lösung durch Barytwasser nicht gespalten, wird auch durch Pepsinsalzsäure nur sehr langsam angegriffen; ebenso durch Natriumcarbonatlösung, schneller durch Trypsin.

Verbindungen von Thymusnucleinsäure mit Albumosen[3]), sowie von aus Kuhmilchdrüse dargestellter Nucleinsäure mit Serumeiweiß, Leim, Albumosen, Peptonen und denaturierten Eiweißkörpern s. bei Milroy[3]) und Löbisch[4]).

Nucleinsäure b.

Ist in Wasser leichter löslich als Nucleinsäure a, wird aus dem Natriumsalz (s. u.) durch Fällen mit alkoholischer Salzsäure dargestellt[5]). Sie entspricht vielleicht einer hydratischen Form der Nucleinsäure[6]).

b-nucleinsaures Natrium[5]), weißes Pulver, entsteht aus der a-Verbindung durch längeres Erwärmen der wässerigen Lösung auf dem Wasserbad. Es wird genau wie die a-Verbindung aus Thymus oder Fischsperma dargestellt, nur wird das Erwärmen der alkalischen Lösung statt 1/2 Stunde 2 Stunden fortgesetzt. Es ist in Wasser leichter löslich als die a-Form und die Lösung gelatiniert nicht beim Erkalten[5]). Nach Schmiedeberg[6]) gibt es auch ein saures b-nucleinsaures Natrium, das schwerer löslich ist als das neutrale.

b-nucleinsaures Kupfer[6]) enthält im Mittel 36,65% C, 4,67% H, 15,17% N, 9,37% P (an Stelle des Kupfers ist die äquivalente Menge Wasserstoff gesetzt). Es bildet ein hellgrünes Pulver, das in Alkaliacetaten leicht löslich ist.

Nucleothyminsäure[7]) wird aus Nucleinsäure a oder besser b dargestellt, indem man sie in Wasser von 60° möglichst schnell, unter heftigem Rühren, löst. Sie ist in kaltem Wasser leicht löslich, wird aber (Unterschied von der Thyminsäure) durch Salzsäure wieder ausgefällt.

Thyminsäure.[8])

Entsteht neben Guanin und Adenin, wenn man freie Nucleinsäure in heißem Wasser löst und 10 Minuten am Wasserbad erwärmt. Sie ist in kaltem Wasser leicht löslich, wird auch durch Mineralsäuren nicht gefällt und gibt in essigsaurer Lösung mit Eiweiß oder Propeptonlösung eine Fällung. Das Natriumsalz der Thyminsäure verhindert ebenso wie das der Thymusnucleinsäure die Ausfällung der Harnsäure durch Säuren[9]). Schmiedeberg[10]) nennt die Thyminsäure Nucleotinphosphorsäure.

Steudel und Brigl[11]) stellten durch Behandeln von Nucleinsäure mit starker Salpetersäure in der Kälte einen Körper dar, der mit der Kosselschen Thyminsäure identisch ist oder ihr doch sehr nahe steht, und den sie daher gleichfalls als Thyminsäure bezeichnen. Hierbei werden, wohl nach der Gleichung

$$C_{43}H_{57}N_{15}O_3P_4 + 2\,H_2O = C_5H_5N_5O + C_5H_5N_5 + C_{33}H_{51}N_5O_{11}P_4,$$

1) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 318 [1907].

2) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 335 [1905].

3) T. Milroy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 307 [1896/97].

4) W. Löbisch, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 191 [1906].

5) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899**, Suppl. 554.

6) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 309 [1907].

7) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1899**, Suppl. 555.

8) A. Kossel u. A. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2753 [1893]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 74 [1896/97].

9) M. Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 473 [1900].

10) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 72 [1899]. — C. Alsberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 239 [1904].

11) H. Steudel u. P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 398 [1911].

die Alloxurbasen abgespalten, und es resultiert, event. unter sekundärer weiterer Veränderung der frei werdenden Aldehydgruppe der Hexose Thyminsäure. Bei weiterer Hydrolyse des Bariumsalzes entstehen Thymin und Uracil (aus dem Cytosin) in annähernd molekularer Menge[1]).

Thyminsaurer Baryt enthält nach Kossel und Neumann[2]) 29,54% C, 3,81% H, 6,45% N, 9,57% P, 21,22% Ba. Schmiedeberg[3]) erhielt etwas abweichende Werte. Die Analysen von Steudel und Brigl[1]) zeigten gute Übereinstimmung mit der theoretisch postulierten Formel

$$C_{33}H_{43}Ba_4N_5O_{31}P_4 .$$

Dieser entspricht 32,74% Ba, 7,39% P, 4,18% N. Das Salz läßt sich aus einer wässerigen Lösung nur durch Alkoholzusatz fällen, geht aber, einmal ausgefällt, bald in eine in Wasser unlösliche Form über[1]).

Verbindungen von Thyminsäure mit Eiweißkörpern, Albumosen und Peptonen s. Milroy[4]) und Löbisch[5]).

Epizuckersäure.

Mol.-Gewicht 210,08.
Zusammensetzung: 34,27% C, 4,80% H.

$$C_6H_{10}O_8 .$$

Entsteht bei der Oxydation der Nucleinsäure mit starker Salpetersäure unter Erwärmen. Die Eigenschaften der freien Säure sind wenig studiert. Sie dreht die Polarisationsebene des Lichtes nicht[6]), reduziert ammoniakalische Silberlösung und bildet hauptsächlich leicht lösliche Salze[7]).

Epizuckersaures Barium.

Mol.-Gewicht 345,51.
Zusammensetzung: 20,84% C, 2,33% H, 39,71% Ba.

$$C_6H_8O_8Ba .$$

Weißes Pulver, in Wasser leicht löslich, in Alkohol unlöslich[2]), die heiße, wässerige Lösung gelatiniert beim Erkalten[6]).

Epizuckersaures Chinin.[8])

Mol.-Gewicht 858,48.
Zusammensetzung: 64,30% C, 6,81% H, 6,53% N.

$$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot C_6H_{10}O_8 .$$

Krystallisiert in langen Nadeln, die in Wasser ziemlich schwer löslich sind.

Martamsäure.[9])

Mol.-Gewicht 232,14 oder 234,14.
Zusammensetzung: 25,85% C, 3,47% H, 36,21% N oder 25,63% C, 4,30% H, 35,90% N.

$$C_5H_8N_6O_5 \quad \text{oder} \quad C_5H_{10}N_6O_5 .$$

Entsteht bei der Oxydation der Nucleinsäure mit Calciumpermanganat[9]). Sie krystallisiert in mikroskopischen Nadeln, ist in der Hitze in Wasser und Alkohol leicht, in der Kälte schwer löslich, in Äther schwer löslich und sublimiert von 150° an ohne Zersetzung. Sie bildet ein wasserlösliches Calciumsalz. Murexid- und Weidelsche Reaktion sind negativ.

---

1) H. Steudel u. P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 398 [1911].
2) A. Kossel u. A. Neumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 74 [1896/97].
3) O. Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 72 [1899]. — C. Alsberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 239 [1904].
4) T. Milroy, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 307 [1896/97].
5) W. Löbisch, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 191 [1906].
6) H. Steudel, Private Mitteilung.
7) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 539 [1906/07].
8) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 62 [1907]; **53**, 15 [1907].
9) F. Kutscher u. M. Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 309 [1905].

Martamsaures Silber.[1]

Mol.-Gewicht 552,90 oder 554,90.

Zusammensetzung: 58,56% Ag, 10,85% C, 0,91% H, 15,20% N oder 58,35% Ag, 10,81% C, 1,27% H, 15,15% N.

$C_5H_5N_6O_5Ag$ oder $C_5H_7N_6O_5Ag_3$.

Wird aus der Säure durch Fällen der Lösung mit Silbernitrat und Ammoniak dargestellt. Es fällt amorph und wird nach einigen Tagen krystallin — aus zarten Blättchen zusammengesetzte Drusen. In Wasser und Alkohol unlöslich, in Salpetersäure und Ammoniak leicht löslich.

Hefenucleinsäure.

Zusammensetzung: Die Analysen verschiedener Forscher, die mit verschieden dargestellten Präparaten arbeiteten, zeigen wenig Übereinstimmung; nachstehend einige Analysen:

	Herlant[2] a	Herlant[2] b	Boos[3]	Levene a[4]	Levene b[5]	Kowalewsky[6]
C	30,40%	33,65%	36,29%	34,97%	36,65%	—
H	4,25	4,08	4,74	4,41	4,57	—
N	13,80	15,27	16,84	15,21	17,89	16,16%
P	8,73	9,66	10,31	8,6	8,93	8,65

Dementsprechend sind auch verschiedene Formeln aufgestellt worden:

Boos[3]	Levene[4]	Levene u. Jacobs[7]	Kowalewsky[6]
$C_{36}H_{52}N_{14}O_{14} \cdot 2\,P_2O_5$	$C_{38}H_{50}N_{15}P_4O_{29} + C_2H_4O_2$	$C_{38}H_{49}N_{15}P_4O_{29}$	$C_{29}H_{42}N_{13}P_3O_{23}$

Hierfür berechnet sich:

	Boos	Levene	Levene u. Jacobs	Kowalewsky
Mol.-Gewicht	1188,5			
C	36,35%	35,17%	35,00%	33,69%
H	4,42	3,98	3,79	4,10
N	16,50	15,40	16,13	17,63
P	10,44	9,08	9,52	9,01

Die letzterwähnte Formel ist von Kowalewsky aus quantitativen Spaltversuchen abgeleitet, in derselben Weise wie die von Steudel aufgestellte Thymusnucleinsäureformel. Nach Kowalewsky ist die Hefenucleinsäure vielleicht als eine Triphosphorsäure anzusehen, die durch Vermittlung je eines Pentosemoleküls mit je einem Molekül Guanin, Adenin und Cytosin verbunden ist. Das Uracil wird im Gegensatz zu Levene[4][7] als sekundäres Spaltprodukt (aus dem Cytosin entstanden) aufgefaßt.

Nach Levene und Jacobs[7] ist das Cytosin (und das nach ihrer Auffassung primär vorhandene Uracil) nicht durch Pentose mit der Phosphorsäure verbunden, sondern durch einen anderen Körper ähnlicher Zusammensetzung, während Guanin und Adenin durch je ein Molekül Ribose mit der Phosphorsäure verknüpft sind.

Vorkommen: Neben Hefegummi[8] in den Hefezellen.

---

[1]) F. Kutscher u. M. Schenck, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 309 [1905].

[2]) L. Herlant, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 156 [1900], von Kowalewsky (Zeitschr. f. physiol. Chemie) auf Cu-freie Substanz umgerechnet.

[3]) W. Boos, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **55**, 16 [1906].

[4]) P. Levene, Biochem. Zeitschr. **17**, 120 [1909].

[5]) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 548 [1901].

[6]) K. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 248, 262 [1910].

[7]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 150 [1910].

[8]) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 497, 925 [1894]. — Oshima, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 42 [1902]. — Meigen u. Spreng Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 50 [1908].

Darstellung: Nach Slade[1]). Hefe wird mit 1,1% ihres Gewichtes an Natriumhydroxyd verrührt, in wenig Wasser gelöst und die 2—3 fache Menge Natriumacetat zugesetzt, gewöhnlich 2,8 Pfund Acetat auf 100 Pfund Hefe. Nach 24 Stunden wird die Lösung 1 Stunde gekocht, mit Essigsäure neutralisiert, Magnesiumsulfat (bis zur 5 proz. Lösung) zugesetzt und mit Salzsäure (die Lösung soll ca. 2,5% enthalten) gefällt.

Nach Kowalewsky[2]) gibt die ursprünglich von Altmann[3]) angewandte Methode gute Resultate: 1500 ccm frischer Hefebrei wird abzentrifugiert, der Rückstand mit 4500 ccm Wasser angerührt, 150 g NaOH in 375 ccm Wasser zugesetzt, nach 15 Minuten 200 ccm HCl (spez. Gewicht 1,19) zugesetzt und mit Essigsäure angesäuert. Nach 24 Stunden wird die filtrierte Lösung mit Salzsäure bis zur beginnenden Niederschlagbildung versetzt, hierauf noch 2,5‰ Salzsäure zugesetzt und mit dem gleichen Volumen 25‰ alkoholischer Salzsäure ausgefällt.

Zur Reinigung wird das Präparat in Wasser unter Zusatz von Natronlauge gelöst, vom Ungelösten abzentrifugiert, mit Essigsäure angesäuert, wieder abzentrifugiert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen 3‰ alkoholischer Salzsäure gefüllt.

Andere Darstellungsweisen siehe bei Herlant[4]) und Boos[5]). Das von Neumann[6]) für die Thymusnucleinsäure angegebene Verfahren eignet sich nicht zur Darstellung von Hefenucleinsäure[4]).

Physiologische Eigenschaften: Hefenucleinsäure wird durch Plasma von Leber, Niere, Herzmuskel, Dünndarmschleimhaut und Pankreas vom Hund gespalten[7]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: In überschüssiger Salzsäure löst sich die nach Slade gefällte Hefenucleinsäure zu einer milchigen Flüssigkeit[1]). Nach Levene[8]) geht sie auch bei 24stündigem Stehen mit 2% Schwefelsäure ohne Hydrolyse in Lösung. Im Gegensatz zur Thymusnucleinsäure kann sie auch durch einen großen Überschuß von Essigsäure ausgefällt werden[8]). Hefenucleinsäure ist rechtsdrehend. Die Größe der Ablenkung hängt von der Alkalescenz ab. Hefenucleinsäure reduziert Fehlingsche Lösung erst nach dem Erwärmen mit 5% Schwefelsäure. Biuretreaktion ist negativ[9]).

Spaltung: Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure[9]) entsteht Phosphorsäure, Guanin, Adenin, Cytosin[10]), eine Pentose, ferner sekundär Xanthin, Hypoxanthin und Uracil; letzteres soll aber nach Levene[11]) [12]) und Jacobs[12]) primäres Spaltprodukt sein. Die von Kossel[13]) beobachtete Hexose (Glucose) stammte wahrscheinlich aus dem Hefegummi[14]). Der von Boos[15]) beobachtete reduzierende Körper C_7H_3O (?) ist wahrscheinlich auf eine Verunreinigung des Benzylphenylhydrazins zurückzuführen[2]). Bei der Destillation mit Salzsäure entsteht Furfurol.

Bei einer quantitativen Spaltung fand Kowalewsky[9]) Humin-N 19,72%, Ammoniak-N 13,08%, Guanin-N 3,14%, Adenin-N 7,18%, Xanthin-N 0,34%, Hypoxanthin-N 0,49%, Cytosin-N 5,84%, Uracil-N 8,29%.

Bei der Spaltung mit Salpetersäure in der Kälte wurde gefunden: 14,74% Guanin, 8,14% Adenin. — Bei der Furfurolbestimmung entstand 22,78% Phloroglucid, entsprechend 23,44% Pentose.

---

1) H. Slade, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 464 [1905].
2) K. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 242, 246 [1910].
3) R. Altmann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1889**, 524.
4) L. Herlant, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol **44**, 156 [1900].
5) W. Boos, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **55**, 16 [1906].
6) A. Neumann, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1898**, 374; **1899**, Suppl. 552.
7) P. Levene u. F. Medigreceanu, Journ. of biol. Chemistry **9**, 65 [1911].
8) P. Levene, Biochem. Zeitschr. **17**, 120 [1909].
9) K. Kowalewsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 248, 262 [1910].
10) A. Kossel u. H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 51 [1903].
11) P. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 6 [1903].
12) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 150 [1910].
13) A. Kossel, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1893**, 157.
14) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 497, 925 [1894]. — Oshima, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 42 [1902]. — Meigen u. Spreng, Zeitschr. f. physiol. Chemie **55**, 50 [1908].
15) W. Boos, Journ. of biol. Chemistry **5**, 469 [1909].

Für die obenerwähnte Formel $C_{29}H_{42}N_{13}P_3O_{23}$ (S. 1003)

berechnet sich:		gefunden:	
Guanin	14,63%	14,74%	bei HNO_3-Spaltung
Adenin	13,08	8,14	
Cytosin	10,75	7,87	(als Cytosin + Uracil)
Pentose	39,43	23,44	aus dem Phloroglucid.

Nach Levene und Jacobs[1]) ist die Pentose d-Ribose. Nach denselben Verfassern entstehen bei der neutralen Hydrolyse bei 130° [2]) [3]), sowie in ammoniakalischer Lösung bei 175—180° [3]) Kohlenhydratbasenkomplexe, die als Nucleoside bezeichnet werden und von denen das Guanosin und das Adenosin beschrieben wurden. Bei ammoniakalischer Hydrolyse entsteht außerdem eine Cytidin genannte Cytosinverbindung, die aber noch nicht ganz aufgeklärt ist.

Ferner haben Levene und Jacobs[4]) bei gemäßigter saurer Hydrolyse einen Körper erhalten, den sie als ein Gemisch von „Cytidin-Nucleotid": $OP\begin{cases}OH\\O-C_9H_{12}N_3O_4\\OH\end{cases}$ und „Uridin-Nucleotid": $OP\begin{cases}OH\\O-C_9H_{11}N_2O_5\\OH\end{cases}$ betrachten. Als „Nucleotide" bezeichnen nämlich die Verfasser die einfachen aus je einem Molekül Phosphorsäure, Kohlenhydrat und Base zusammengesetzten Komplexe, aus denen sie sich die komplizierten Nucleinsäuren („Polynucleotide") zusammengesetzt denken.

Hefenucleinsäure wird auch durch Bakterien gespalten[5]), elementarer Stickstoff entsteht hierbei nicht[6]).

Derivate:

Guanosin (Vernin).

Mol.-Gewicht 319,19 (wasserfreie Substanz: 283,15).

Zusammensetzung: 11,29% H_2O (wasserfreie Substanz: 42,38% C, 4,63% H, 24,74% N).

$$C_{10}H_{13}O_5N_5 + 2\,H_2O.$$

Vorkommen: Der als Spaltprodukt der Hefenucleinsäure[1]) [2]), Triticonucleinsäure[7]) und Guanylsäure[8]) auftretende Körper kommt auch in freiem Zustand in der Natur vor: in der Pankreasdrüse[7]), in jungen grünen Pflanzen, in etiolierten Keimpflanzen, in unreifen und reifen Samen, im Blütenstaub, im Mutterkorn[9]). Die Identität des aus Pflanzen gewonnenen, **Vernin**[10]) genannten Produktes, mit dem **Guanosin** genannten Spaltprodukt verschiedener Nucleinsäuren wurde von Schulze und Trier[11]) nachgewiesen.

Darstellung[3]): Die Lösung von 100 g Hefenucleinsäure in 80 ccm wässerigen Ammoniaks und 720 ccm Wasser wird $3^1/_2$ Stunden im Autoklaven auf 175—180° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Umrühren scheidet sich das Rohguanosin aus. Im Filtrat findet sich Adenosin und Cytidin.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Guanosin ist eine Verbindung von Guanin und d-Ribose. Sie bildet dünne, tyrosinähnliche Nadeln oder flache Prismen, die abgepreßten Krystalle bilden eine atlasglänzende Masse. In kaltem Wasser wenig löslich, leicht in heißem, unlöslich in Alkohol, löslich in Alkalien und verdünnten Mineralsäuren.

---

[1]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2474 [1909].
[2]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2703 [1909].
[3]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3154 [1910].
[4]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 1027 [1911].
[5]) A. Schittenhelm u. F. Schröter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 203 [1903]; **40**, 62, 70 [1903/04]; **41**, 284 [1904].
[6]) C. Oppenheimer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 3 [1904].
[7]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2469 [1909].
[8]) P. Levene u. W. Jacobs, Biochem. Zeitschr. **28**, 127 [1910].
[9]) E. Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 420 [1885]. — E. Schulze u. Boßhard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 80 [1886]; **41**, 455 [1904]; **66**, 128 [1910]. — E. Schulze u. Plunter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 326 [1886]; Journ. f. prakt. Chemie [2] **32**, 433 [1885].
[10]) Vgl. auch dieses Handlexikon **5**, 390 [1911].
[11]) E. Schultze u. G. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 143 [1910].

Wird aus alkalischer Lösung durch Essigsäure als Gallerte gefällt, in der sich allmählich schöne Krystallbüschel bilden. Ist linksdrehend. $[\alpha]_D^{20} = -60°$ in $^1/_{10}$n-NaOH in ca. 3 proz. Lösung. Schmelzp. 237° (Levene und Jacobs)[1], 240° (Schulze und Trier)[2]. Reduziert nicht Fehlingsche Lösung, mit Phloroglucin und Salzsäure — Pentosereaktion, mit Diazobenzolsulfosäure in alkalischer Lösung keine Rotfärbung; wird in saurer Lösung durch Phosphorwolframsäure gefällt, ebenso durch Mercurinitrat. Der gallertartige Silbernitratniederschlag löst sich in Ammoniak.

Bei der Säurehydrolyse entstehen Guanin und d-Ribose. Beim Behandeln mit Natriumnitrit und Essigsäure geht das Guanosin in Xanthosin über[3].

Guanosin(Vernin-)pikrat.[2] Krystallisiert in kugeligen Aggregaten, die aus Büscheln feiner Nadeln bestehen. Schmelzpunkt inkonstant (unter Zersetzung) meist um 185°.

Xanthosin.[4]

Mol.-Gewicht 320,13 (wasserfreie Substanz: 284,10).
Zusammensetzung: 11,25% H_2O (wasserfreie Substanz: 19,72% N).

$$C_{10}H_{12}O_6N_4 + 2\,H_2O.$$

Verbindung von Xanthin mit d-Ribose, entsteht beim Behandeln von Guanosin mit Natriumnitrit und Eisessig. Große farblose, glänzende Prismen, in kaltem Wasser schwer, beim Erhitzen leicht löslich, ebenso in heißem verdünnten Alkohol, aus dem es ohne Krystallwasser langsam in harten Warzen krystallisiert. Bei hoher Temperatur verkohlt es, ohne zu schmelzen. Gibt starke Pentosereaktion mit Orcin und Salzsäure, wird von Mineralsäuren leicht unter Xanthinabspaltung zersetzt und reduziert dann Fehlingsche Lösung. Für die krystallwasserhaltige Substanz wurde in ca. 8 proz. alkalischer Lösung $[\alpha]_D^{20} = -51,21°$ gefunden.

Adenosin.[5]

Mol.-Gewicht 294,18 (wasserfreie Substanz: 267,15).
Zusammensetzung: 9,19% H_2O (wasserfreie Substanz: 44,93% C, 4,90% H, 26,22% N).

$$C_{10}H_{13}O_4N_5 + 1\tfrac{1}{2}\,H_2O.$$

Verbindung von Adenin und d-Ribose, wird aus der Mutterlauge von Guanosin (aus Hefenucleinsäure) nach Entfernen von Ammoniak, Phosphorsäure und phosphorsäurehaltigen Substanzen[3] als Pikrat gefällt. Tyrosinartige Nadeln, in Wasser ziemlich leicht, in Alkohol kaum löslich. Schmelzp. 229° (korr.). Verliert beim Trocknen im Vakuum bei 110° das Krystallwasser. Ist linksdrehend, $[\alpha]_D = -63,3°$, in 1 Mol. NaOH gelöst ist $[\alpha]_D = -67,3°$. Bei der Hydrolyse entsteht Adenin und eine mit der aus Guanosin dargestellten identische Pentose (d-Ribose). Beim Behandeln mit Natriumnitrit und Eisessig wird Adenosin in Inosin (s. S. 1012) verwandelt[3].

Adenosinpikrat.[5]

Mol.-Gewicht 496,2.
Zusammensetzung: 38,71% C, 3,95% H, 22,58% N.

$$C_{10}H_{13}N_5O_4 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH.$$

Glänzende Plättchen, Schmelzp. 180—185° (korr.).

Cytidin.[2]

$$C_9H_{13}O_5N_3.$$

Verbindung von Cytosin und einem Körper, der die elementare Zusammensetzung einer Pentose zeigt, aber nicht die Eigenschaften einer solchen zu besitzen scheint.

Darstellung: Das Filtrat von Adenosinpikrat wird mit 2% Schwefelsäure $1^1/_2$ Stunden am Rückfluß gekocht, das Reaktionsprodukt von Pikrinsäure, Purinbasen (durch Queck-

---

[1] P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2474 [1909].
[2] E. Schulze u. G. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 143 [1910].
[3] P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3154 [1910].
[4] P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3163 [1910].
[5] P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2703 [1909].

silbersulfat), Quecksilber und Schwefelsäure befreit, stark konzentriert und das Cytidin als Pikrat gefällt.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die freie Substanz ist nicht krystallisiert erhalten worden, wohl aber Sulfat, Chlorhydrat, Pikrat, Tribenzoylderivat. Die freie Substanz reagiert neutral und dreht rechts, $[\alpha]_D^{20} = +19,14°$. Die nie fehlende Orcinprobe ist ganz schwach. Das Cytosin wird erst bei 4stündigem Erhitzen mit 10proz. Schwefelsäure auf 125° abgespalten. Hierbei entsteht kein Zucker und keine Lävulinsäure. Nach Schotten-Baumann läßt sich die Substanz zum Tribenzoylderivat acylieren. Durch salpetrige Säure wird sie in **Uridin** übergeführt.

Cytidinsulfat $(C_9H_{13}O_5N_3)_2H_2SO_4$. Zusammensetzung: 17,00% C, 4,80% H, 14,24% N, 5,48% S. Lange prismatische Nadeln. Schmelzp. 233°. Eine 10proz. Lösung in 1proz. Schwefelsäure zeigt $[\alpha]_D^{20} = +29,7°$.

Cytidinchlorhydrat $C_9H_{13}O_5N_3 \cdot HCl$. (12,38% Cl.) Schmelzp. 218°.

Cytidinpikrat $C_9H_{13}O_5N_3 \cdot C_6H_2 \cdot (NO_2)_3(OH)$. Zusammensetzung: 38,14% C, 3,40% H, 17,79% N. Schmelzp. 185—187°. Ebenso wie Sulfat und Chlorhydrat in Wasser ziemlich leicht löslich.

Tribenzoylcytidin $C_9H_{10}O_5N_7(C_6H_5CO)_3$. (7,57% N.) Lange prismatische Nadeln, Schmelzp. 205°, in Wasser nicht, in heißem Alkohol mäßig, in Benzol leicht löslich. Entwickelt mit Natriumnitrit und Eisessig keinen Stickstoff. Durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat lassen sich keine Acetylgruppen einführen.

Uridin.

Mol.-Gewicht 244,1.
Zusammensetzung: 44,16% C, 4,99% H, 11,44% N.

$$C_9H_{12}O_6N_2.$$

Entsteht beim Behandeln von Cytidin mit Kaliumnitrit und Eisessig. Ferner bei der Hydrolyse des „Nucleotid"-Gemisches (siehe S. 1005) mit verdünntem Ammoniak[1]). Aus verdünntem Alkohol lange prismatische Nadeln. Schmelzp. 165°. Die spezifische Drehung nimmt mit zunehmender Konzentration ab. Eine ca. 9proz. wässerige Lösung zeigte $[\alpha]_D^{20} = +5,15°$, $[\alpha]_D^{20} = +6,40°$ [1]). Die Substanz läßt sich mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetylieren, es scheint hierbei ein Diacetylprodukt zu entstehen.

Eine ähnliche Konstitution wie den beschriebenen Nucleosiden, ist nach Schulze und Trier[2]) vielleicht auch den von Ritthausen[3]) studierten Vicinen **Vicin** und **Convicin** zuzuschreiben, die in Wickensamen, sowie in Sau- und Pferdebohnen vorkommen. Dieselben sind nach den beiden Autoren vielleicht als Glucoside zu betrachten, die durch Zusammenschluß von Hexosen mit Pyrimidinbasen entstehen. Näheres über diese Körper siehe dieses Handlexikon, Bd. 5, S. 446.

Plasminsäure.

Zusammensetzung: Kossel[4]) berechnet aus seinen Analysen die Formel $C_{15}H_{28}N_6P_6O_{30}$, dem entspricht ein Mol.-Gew. von 958,27; 18,78% C, 2,94% H, 8,77% N, 19,41% P., jedoch ist sie nach Ascoli[5]) schwer rein darzustellen und von Eisen und freier Phosphorsäure zu trennen.

Darstellung:[5]) Aus Hefe: 12 l untergärige gepreßte Hefe werden in 3 l 30proz. NaOH gelöst, nach einer Viertelstunde mit 2 l Wasser verdünnt, mit Eisenchlorid gefällt, filtriert. Das Filtrat wird mit Salzsäure und Alkohol gefällt; der Niederschlag durch Lösen in Wasser und Fällen mit Salzsäure und Alkohol gereinigt und sodann durch Extrahieren mit 0,10proz. Salzsäure von der eventuell vorhandenen Nucleinsäure getrennt, im Filtrat wird die Plasminsäure durch Alkohol und etwas Äther gefällt.

---

[1]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 1031 [1911].
[2]) E. Schulze u. G. Trier, Zeitschr. f. physiol. Chemie **70**, 143 [1910].
[3]) H. Ritthausen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **2**, 336 [1870]; **7**, 374 [1873]; **24**, 202 [1881]; **59**, 480 [1899]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 301 [1876]; **29**, 834, 2108 [1896]. — H. Ritthausen u. Preuß, Journ. f. prakt. Chemie [2] **59**, 487 [1899].
[4]) A. Kossel, Archiv f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt. **1893**, 160.
[5]) A. Ascoli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 426 [1899].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes Pulver, in Wasser leicht löslich, gibt weder Biuret- noch Millons Reaktion. Die wässerige Lösung fällt Eiweiß und Wittes Pepton und gibt Niederschläge mit Silbernitrat, Chlorbarium sowie Eisenchlorid. Die Phloroglucinsalzsäurereaktion ist positiv.

Spaltung: Beim Kochen mit Säuren entsteht Furfurol. Bei der Hydrolyse neben Phosphorsäure die Nucleinbasen.

Triticonucleinsäure.

Zusammensetzung: Osborne und Harris[1]) stellen auf Grund von Elementaranalysen die Formel $C_{41}H_{61}N_{16}P_4O_{31}$ auf, die jedoch mit den Resultaten der Spaltung schwer in Einklang zu bringen ist. Vielleicht ist die Substanz identisch mit der Hefenucleinsäure[2])[3]).

Für die Formel $C_{41}H_{61}N_{16}P_4O_{10}$ berechnet sich Mol.-Gew.: 1397,65; 35,20% C, 4,18% H, 18,04% N, 8,88% O. Daß meist mehr Stickstoff gefunden wird, erklären Osborne und Harris damit, daß die Substanz nur schwer von anorganischen und organischen Basen zu trennen ist.

Vorkommen: Im Weizenembryo.

Darstellung:[1]) Das Weizenembryonenmehl wird mit Wasser extrahiert, das Wasserextrakt mit Kochsalz und Essigsäure gefällt, der Niederschlag durch Pepsinverdauung von Eiweiß befreit und das Ungelöste durch Lösen in Kalilauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt.

Physikalische und chemische Eigenschaften:[1]) Sie ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser und bildet mit heißem Wasser eine teigige Masse, jedoch ohne sich in erheblichem Maße zu lösen. In Alkalien, Ammoniak und Alkaliacetaten ist sie löslich, unter Bildung von Alkalisalzen. Sie bildet mit Kali, Natron, Ammoniak auch leicht lösliche saure Salze. Die Alkalisalzlösungen werden durch Erdalkali- und Schwermetallsalze gefällt. In essigsaurer Lösung erzeugt auch Eiweiß Niederschlag.

Spaltung: Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure entsteht 11,53% Guanin, 8,88% Adenin, ferner Cytosin, Uracil, Phosphorsäure; der Cytosinniederschlag enthält ca. $^3/_{16}$, die Uracillösung ca. $^2/_{16}$ des Gesamtstickstoffs. Beim Kochen mit Säuren wird Furfurol abgespalten, dessen Menge, auf Xylose berechnet, 27,5—30,6% Pentose entsprechen würde. Nach Osborne und Heyl[4]) kommt auf je 4 Atome Phosphor je 1 Mol. Guanin, Adenin, Cytosin und (vorgebildetes) Uracil, ferner 3 Mol. einer Pentose[1]). Die Summe der den Purin- und Pyrimidinkörpern angehörenden Stickstoffatome beträgt 15, das 16. soll einer unbekannten Base angehören[4]). Bei der partiellen Hydrolyse entstehen dieselben Spaltstücke wie aus der Hefenucleinsäure, nämlich Guanosin, Adenosin und Cytidin; dementsprechend muß auch die Pentose d-Ribose sein[3]).

Guanylsäure.

Zusammensetzung: Bang[5]) fand in dem Präparat im Durchschnitt

34,17% C, 4,39% H, 18,21% N, 7,67% P,

die beiden letzten Zahlen wurden von Steudel[6]) bestätigt. Bang, stellt die Formel $C_{44}H_{66}N_{20}P_4O_{34}$ auf[7]), an der er gegenwärtig noch festhält[8]). Levene und Jacobs[9]), ebenso Steudel u. Brigl[10]) schlagen die Formel $C_{10}H_{14}N_5PO_8$ vor. Für letztere berechnet sich ein

Mol.-Gewicht von 363,16 und 33,04% C, 3,88% H, 19,29% N, 8,54% P.

---

1) Th. Osborne u. J. Harris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 85 [1902].
2) P. Levene, Biochem. Zeitschr. **17**, 120 [1909].
3) P. Levene u. F. La Forge, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3164 [1910].
4) Th. Osborne u. F. Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **21**, 157 [1908].
5) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 133 [1898/99].
6) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 539 [1907].
7) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 419 [1900/01].
8) I. Bang, Biochem. Zeitschr. **26**, 293 [1910].
9) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2474 [1909].
10) H. Steudel u. P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 40 [1910].

Definition: Verbindung von Phosphorsäure, einer Pentose und Guanin, in der die Pentose die Bindung der Phosphorsäure und des Guanins vermittelt. Nach Bang[1]) soll außerdem noch ein stickstofffreier Rest in der Guanylsäure enthalten sein, jedoch ist nach Steudel und Brigl[2]) keine Veranlassung zu dieser Annahme.

Vorkommen: Neben einer (oder mehreren)[3]) anderen Nucleinsäure im Pankreas[4]) (als Nucleoproteid), ferner in der Leber[5]) und Milz[6]).

Darstellung: Aus Hammarstens Pankreasnucleoproteid β (S. 992) nach Bang[4]): Je 12 g Nucleoproteid werden mit 400 ccm 2proz. Kalilauge eine halbe Stunde im Wasserbad erhitzt, mit Schwefelsäure neutralisiert und filtriert. [Steudel und Brigl[2]) nehmen zum Neutralisieren Essigsäure, von der sie nach dem Filtrieren noch etwas mehr zusetzen.] Der beim Erkalten sich ausscheidende Niederschlag, der von den früheren Untersuchern für freie Guanylsäure gehalten wurde, ist neuerdings von Steudel und Brigl[2]) als saures guanylsaures Kali $C_{10}H_{13}KNO_8P$ erkannt. Das Salz kann durch Lösen in stark verdünnter Kalilauge und Wiederausfällen mit Essigsäure[4]) unter Zusatz von Kaliumacetatlösung[2]) weiter gereinigt werden. Ausbeute 10%. Nach der Vorschrift von Bang und Raaschou[3]) entsteht ein anderes Produkt[7])[8]). Neuerdings gibt Bang[9]) ein etwas modifiziertes Darstellungsverfahren an.

Physiologische Eigenschaften: Guanylsäure übt im Reagensglas, wie im Organismus auf das Blut antikoagulierende Wirkung aus. Intravenös injiziert vermindert sie den Blutdruck, bewirkt vorübergehenden und einer unvollständigen Narkose weichenden Excitationszustand, hat auch auf die Respiration eigentümliche Wirkung — zuerst forcierte, dann abgeschwächte Atmung — bewirkt ferner alkalische Reaktion im Harn und Albuminurie[10]). Guanylsäure wird durch Plasma von Hundeleber, Niere, Herzmuskel, Dünndarmschleimhaut und Pankreas gespalten[11]).

Physikalische und chemische Eigenschaften:[4]) Weißes, nicht hygroskopisches Pulver, von schwach saurer Reaktion. In warmem Wasser leicht, in kaltem zu 0,3% löslich. Löslich in Alkalien und in 1proz. Salzsäure, unlöslich in Essigsäure. Wird aus alkalischer Lösung durch Essigsäure, sowie durch Alkohol gefällt, aus salzsaurer Lösung durch Alkalien, nicht aber durch Alkohol. Guanylsäure ist gegen Erhitzen mit Wasser ziemlich beständig. Nach den Untersuchungen von Steudel und Brigl scheinen jedoch diese Eigenschaften zum größten Teil dem nach oben beschriebener Darstellungsweise erhaltenen sauren guanylsauren Kali zuzukommen. Dies Salz scheint beim Lösen in stark verdünnter Kalilauge Hydrolyse zu erleiden, denn mit Essigsäure wird es, selbst bei Alkoholzusatz, nach mehrmaligem Umfällen nur mehr sehr unvollständig wieder ausgefällt, die Fällung wird erst auf Kaliumacetatzusatz wieder vollständig. Vielleicht stellt die mit Salzsäure gefällte, noch wenig aufgeklärte α-Guanylsäure Bangs die freie Säure dar.

Das Barium-[2]) und die Schwermetallsalze[4]) der Guanylsäure sind in Wasser unlöslich.

Guanylsäure gibt negative Biuret- und Millons Reaktion, positive Xanthoproteinreaktion. Sie wird durch Phosphorwolframsäure, Gerbsäure und Pikrinsäure gefällt. Sie reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse.

Spaltung: Bei der sauren Hydrolyse entsteht Phosphorsäure, Guanin (als einziges N-haltiges Produkt) und eine Pentose, und zwar in Mengen, die mit der oben angeführten Formel $C_{10}H_{14}N_5PO_8$ gut übereinstimmen; Glycerin entsteht dabei nicht[7]), vgl. auch Bang[9])[12]). Die Pentose ist nach Levene und Jacobs[13]) d-Ribose. Übereinstimmend damit fanden Steudel und Brigl[2]), daß der Zucker der Arabinosereihe angehört. In einem gewissen

---

[1]) I. Bang, Biochem. Zeitschr. **26**, 293 [1910].
[2]) H. Steudel u. P. Brigl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 40 [1910].
[3]) I. Bang u. C. Raaschou, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **4**, 175 [1903].
[4]) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 133 [1898/99].
[5]) P. Levene u. Mandel, Biochem. Zeitschr. **10**, 221 [1908].
[6]) Jones u. Racontree, Journ. of biol. Chemistry **4**, 289 [1908].
[7]) H. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 539 [1907].
[8]) O. v. Fürth u. E. Jerusalem, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 174 [1907]; **11**, 146 [1908].
[9]) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 419 [1900/01].
[10]) I. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 201 [1901].
[11]) P. Levene u. F. Medigreceanu, Journ. of biol. Chemistry **9**, 65 [1911].
[12]) I. Bang, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 76 [1908].
[13]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2474 [1909].

Gegensatz hierzu steht die von Rewald[1]) bestätigte, von Levene und Jacobs[2]) jedoch bestrittene Angabe Neubergs[3]), daß bei der Hydrolyse eines — allerdings nicht weiter gereinigten — Pankreasextraktes l-Xylose erhalten wird.

Bei der neutralen Hydrolyse entsteht nach Levene[4]) Guanosin, das mit dem aus Hefenucleinsäure (s. S. 1005) identisch ist.

Inosinsäure.

Mol.-Gewicht 348,14.

Zusammensetzung: 34,47% C, 3,76% H, 16,10% N, 8,90% P.

$C_{10}H_{13}N_4PO_8$.

Definition: Verbindung von je 1 Mol. Phosphorsäure, einer Pentose und Hypoxanthin, in der die Bindung von Phosphorsäure und Pentose esterartig, die Bindung von Pentose und Hypoxanthin glykosidartig ist. Nach Levene und Jacobs[5]) ist die Pentose — d-Ribose — durch das δ-ständige Kohlenstoffatom mit der Phosphorsäure verknüpft, so daß der Inosinsäure die Formel

```
                      H   H   H   H           OC—NH
HO\                   ·   ·   ·   ·            |   |
   OP · O · CH2 · C · C · C · C———N—C   CH
HO/                 |   OH  OH |    HC<     ||  ||
                    |_____O____|        N—C—N
```

oder

```
                                              OC—NH
                      H   H   H   H            |   |
HO\                   ·   ·   ·   ·        HN—C   CH
   OP · O · CH2 · C · C · C · C—C<      |   ||
HO/                 |   OH  OH |          N—C—N
                    |_____O____|
```

zukommt.

Vorkommen: Im Muskelfleisch[6]), im Fleisch von Hühnern[7]), auch von Hornfischen und manchmal von Heringen[8]). Hingegen wurde im Fleisch von Tauben, Rochen, Kabeljau[7]), ebenso im Menschenfleisch[9]) keine Inosinsäure gefunden.

Darstellung: Aus frischem Fleischextrakt. Die beste Methode scheint die von Haiser und Wenzel[10]) zu sein: Das Extrakt wird in 5 T. Wasser von 40° gelöst, mit überschüssigem Barythydrat anorganische Salze ausgefällt, das Filtrat mit Essigsäure neutralisiert und mit Bleiessig in der Kälte genau ausgefällt — Überschuß wirkt lösend. — Der Niederschlag wird in der Kälte mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Bariumcarbonat aufgekocht. Aus dem Filtrat krystallisiert beim Einengen im Vakuum das Barytsalz der Inosinsäure. Ausbeute abhängig von der Qualität des Extraktes. Bei frischem Präparat bis zu 1,4%. Aus dem Filtrat von der Bleiessigfällung kann das Carnin (s. dieses) gewonnen werden. Andere Darstellungsweise s. bei Haiser[11]) und bei Bauer[12]).

Physiologische Eigenschaften: Inosinsäure wird durch Plasma von Herzmuskel, Leber, Niere und Dünndarmschleimhaut des Hundes hydrolysiert, von Pankreasplasma und Blutserum hingegen nicht angegriffen[13]).

---

[1]) B. Rewald, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3134 [1909]; **43**, 3502 [1910].
[2]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3147 [1910].
[3]) C. Neuberg, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 1467 [1902]; **42**, 2806 [1909]; **43**, 3501 [1910].
[4]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2469 [1909].
[5]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 746 [1911].
[6]) J. v. Liebig, Annalen d. Chemie **62**, 317 [1847].
[7]) Gregory, Annalen d. Chemie **64**, 106 [1847].
[8]) Limpricht, Annalen d. Chemie **133**, 301 [1865].
[9]) Schloßberger, Annalen d. Chemie **66**, 82 [1848].
[10]) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **29**, 161 [1908].
[11]) F. Haiser, Monatshefte f. Chemie **16**, 190 [1895].
[12]) F. Bauer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 345 [1907].
[13]) P. Levene u. F. Medigreceanu, Journ. of biol. Chemistry **9**, 65 [1911].

Physikalische und chemische Eigenschaften: Die freie Säure bildet einen farblosen Sirup, der über Schwefelsäure zu einer glasigen Masse eintrocknet[1]), ist in Wasser und abs. Ameisensäure leicht, in anderen Lösungsmitteln nicht löslich[2]), wird aus wässeriger Lösung durch Alkohol flockig gefällt. Salze der Inosinsäure geben mit Blei-, Silber- und Kupfersalzen Niederschläge[3]). Molischs, Orcin- und Phloroglucinreaktion sind positiv, Reduktion von Fehlings Lösung findet erst nach dem Kochen mit Säuren statt.

Inosinsäure ist linksdrehend. Wird das Bariumsalz zu 3% in 2,5proz. Salzsäure aufgelöst, so ist $[\alpha]_D^{16} = -18,5°$ [4]).

Spaltung: Bei der totalen sauren Hydrolyse entsteht je 1 Mol. Hypoxanthin, Phosphorsäure und eine Pentose. Letztere, die früher von Bauer[5]) als dl-Arabinose, von Neuberg und Brahn[6]) als l-Xylose (oder auch d-Lyxose) von Haiser und Wenzel[1]) als d-Lyxose angesprochen wurde, wird von Levene und Jacobs[7]), die sie in krystallisiertem Zustande in Händen hatten, als d-Ribose bezeichnet; dieser Anschauung haben sich neuerdings auch Haiser und Wenzel[8]) angeschlossen.

Bei ca. 12stündiger Hydrolyse mit 5proz. Schwefelsäure bei 50° entsteht eine Pentose-Phosphorsäure-Verbindung[9]). Bei vierstündigem Erhitzen mit Wasser auf ca. 135° entsteht das Inosin, eine Pentose-Hypoxanthinverbindung[7]).

Derivate:

Inosinsaures Kalium.

Mol.-Gewicht 550,52.

Zusammensetzung: 22,91% H_2O.

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8K_2 + 7\,H_2O.$$

Vierseitige, lange Prismen, unlöslich in Alkohol[10]), sehr hygroskopisch[3]), ebenso wie das Ammoniumsalz[3]).

Inosinsaures Calcium.[3])

Mol.-Gewicht 503,36.

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8Ca + H_2O + 5\tfrac{1}{2}\,H_2O\ (?).$$

Bei 105° abspaltbares H_2O ($5^1/_2$ Mol.) = 19,68%; farblose, durchsichtige anscheinend monokline Krystalltafeln, in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich. Bei 105° entsteht:

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8Ca + H_2O.$$

Mol.-Gewicht 404,27.

Zusammensetzung: 29,68% C, 3,24% H, 13,84% N, 7,67% P, 9,90% Ca.

Inosinsaures Barium.

Mol.-Gewicht 618,67.

Zusammensetzung: 19,40% C, 4,23% H, 9,06% N, 5,02% P, 22,21% Ba.

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8Ba + H_2O + 6\tfrac{1}{2}\,H_2O.$$

Bei 100° abspaltbares H_2O ($6^1/_2$ Mol.) = 18,93%. Gesamt-H_2O 21,84%. Perlmutterglänzende Blättchen, die im trocknen Zustand das Aussehen von poliertem Silber haben. 1000 T. Wasser lösen bei 16° 2,5 T. Salz. In heißem Wasser leichter löslich, in Alkohol unlöslich. Eine wässerige Lösung scheidet beim Kochen einen Teil harzartig aus[3]). Verliert bei 100° $6^1/_2$ Mol. Krystallwasser und es entsteht:

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8Ba + H_2O.$$

Mol.-Gewicht 501,57.

Zusammensetzung: 3,59% H_2O, 23,95% C, 2,59% H, 11,17% N, 6,28% P, 27,34% Ba.

Bei 100° im Vakuum entweicht das letzte Molekül H_2O und es entsteht:

$$C_{10}H_{11}N_4PO_8Ba.$$

Mol.-Gewicht 483,55.

Zusammensetzung: 24,82% C, 2,29% H, 11,59% N, 6,50% P, 28,42% Ba.

---

[1]) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **30**, 147 [1909].
[2]) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **30**, 377 [1909].
[3]) F. Haiser, Monatshefte f. Chemie **16**, 190 [1895].
[4]) C. Neuberg u. B. Brahn, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 3376 [1908].
[5]) F. Bauer, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **10**, 345 [1907].
[6]) C. Neuberg u. B. Brahn, Biochem. Zeitschr. **5**, 478 [1907].
[7]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1198, 2703 [1909].
[8]) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **31**, 357 [1910].
[9]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2703 [1908].
[10]) J. v. Liebig, Annalen d. Chemie **62**, 317 [1847].

Basisches inosinsaures Barium.

Mol.-Gewicht 1138,38.

Zusammensetzung: 36,20% Ba, 5,45% P, 21,08% C, 2,12% H, 9,85% N.

$$(C_{10}H_{10}N_4PO_8)_2Ba_3 + 2\,H_2O.$$

Weiße, mikrokrystalline Masse von kreidigem Aussehen; entsteht durch Versetzen einer siedendheißen Lösung von inosinsaurem Barium mit Barytwasser[1]). Unlöslich auch in siedendem Wasser, scheidet sich mit Wasser im Rohr auf 180° erhitzt in kleinen Drusen ab[2]).

d-Ribose-phosphorsaures Barium.

Mol.-Gewicht 464,59.

Zusammensetzung: 21,33% H_2O (wasserfreie Substanz: 8,50% P, 37,53% Ba).

$$C_5H_9PO_8Ba + 5^1/_2\,H_2O.$$

Von Haiser[1]) zuerst dargestellt, wird am besten durch einstündiges Kochen von inosinsaurem Barium mit 1 proz. Salzsäure erhalten, nachdem die Lösung von Hypoxanthin befreit ist.

Die Substanz krystallisiert, allerdings ziemlich schwer, aus Wasser in Aggregaten von rechteckigen Platten. Bei weiterer Hydrolyse entsteht Phosphorsäure und d-Ribose. Bei der Oxydation mit Salpetersäure oder Brom entsteht Phospho-d-ribonsäure; dies wird von Levene und Jacobs[3]) als Beweis dafür angesehen, daß die Phosphorsäure am δ-ständigen Kohlenstoffatom der d-Ribose haftet.

Phospho-d-ribonsaures Calcium.

Mol.-Gewicht 606,5.

Zusammensetzung: 19,80% C, 2,64% H, 10,23% P, 19,81% Ca.

$$(C_5H_8O_9P)_2Ca_3.$$

Phospho-d-ribonsäure entsteht aus d-Ribosephosphorsäure durch Oxydation mit Salpetersäure oder mit Brom[3]). Das Kalksalz bildet mikroskopische kugelige Aggregate, ist in kaltem Wasser ziemlich löslich, schwer in heißem. Es zieht Kohlensäure aus der Luft, wird von Schwermetallsalzen in neutraler Lösung gefällt. Beim Lösen in Mineralsäuren wandelt sich die freie Säure in das Lacton um und zeigt daher Multarotation.

Bei der neutralen Hydrolyse wird die Substanz in d-Ribonsäure und in Phosphorsäure gespalten.

Inosin.

Mol.-Gewicht 268,13.

Zusammensetzung: 44,77% C, 4,47% H, 20,89% N.

$$C_{10}H_{12}N_4O_5.$$

Glucosidartige Verbindung von Hypoxanthin mit Pentose. Es entsteht beim vierstündigen Erhitzen von inosinsaurem Barium mit Wasser auf 135°[4]) und kann auch aus dem Carnin aus Fleischextrakt über die Acetylverbindung gewonnen werden[5]). Ferner entsteht Inosin beim Behandeln des aus Hefenucleinsäure erhaltenen Adenosins (S. 1006) mit Natriumnitrit und Eisessig.

Inosin wird von denselben Organextrakten gespalten, wie Inosinsäure (siehe S. 1009). Es ist in warmem Wasser leicht, in anderen Lösungsmitteln schwer löslich, reduziert nicht Fehlingsche Lösung und zerfällt bei der Hydrolyse in Hypoxanthin und eine Pentose, welche nach Levene und Jacobs[6]) d-Ribose ist. Schmelzp. 215°. Inosin ist linksdrehend, $[\alpha]_D = -49{,}2°$ in 9 proz. wässeriger Lösung[3]). $[\alpha]_D^{20} = -72{,}68°$ in ca. 10 proz. alkalischer Lösung[7]).

---

1) F. Haiser, Monatshefte f. Chemie **16**, 190 [1895].

2) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **30**, 377 [1909].

3) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2703 [1908]; **44**, 748 [1911].

4) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 335 [1909].

5) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **29**, 157 [1908].

6) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 1198, 2703 [1909].

7) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3162 [1910].

Aus der wässerigen Lösung krystallisiert beim Eindunsten bei 45° und beim Abkühlen das Inosin mit 2 Mol. Krystallwasser:

$$C_{10}H_{12}N_4O_5 + 2\,H_2O.$$

Mol.-Gewicht 304,16.

Zusammensetzung: 11,83% H_2O.

Das wasserhaltige Salz krystallisiert in tyrosinähnlichen Nadeln, die bei 89—90° schmelzen und bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure das Krystallwasser abgeben[1]).

Inosin bildet ein in Wasser ziemlich schwer lösliches, in schön ausgebildeten, oft zentimeterlangen Prismen krystallisierendes **Natriumsalz**[2]).

Triacetylinosin.[3])

Mol.-Gewicht 394,18.

Zusammensetzung: 48,73% C, 4,56% H, 14,21% N, 32,74% $COCH_3$.

$$C_{10}H_9N_4O_5(COCH_3)_3.$$

Entsteht durch Acetylieren von Inosin oder Carnin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. In 50 T. heißen abs. Alkohols löslich. In kaltem Alkohol und in Tetrachlorkohlenstoff sehr schwer, in Chloroform sehr leicht löslich. Aus Alkohol seidenglänzende Nadeln. Schmelzpunkt 236°.

Carnin. Äquimolekulares, nicht leicht zu trennendes Gemisch von Inosin und Hypoxanthin. Es entsteht bei der neutralen Hydrolyse der Inosinsäure und kann am bseten aus Fleischextrakt dargestellt werden, und zwar aus dem Filtrat von der Bleiessigfällung bei der Darstellung der Inosinsäure, nach Haiser und Wenzel[3]) (s. S. 1010). Aus demselben fällt mit Ammoniak ein neuer Bleiniederschlag, der das Carnin enthält, das nach Entfernen des Bleis mit Schwefelwasserstoff und der Säuren mittels Bariumcarbonat durch Einengen gewonnen wird.

---

[1]) Limpricht, Annalen d. Chemie **133**, 301 [1865].

[2]) P. Levene u. W. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3162 [1910].

[3]) F. Haiser u. F. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **29**, 157 [1908].

Purinsubstanzen.

Von

Carl Brahm-Berlin und **J. Schmid**-Breslau.

Einleitung.

Die Verbindungen der Puringruppe leiten sich von dem Stammkörper, dem Purin $C_5H_4N_4$, ab, der eine Kombination der ringförmigen Atomgruppe der Metadiazine oder Pyrimidine und der Imidazole enthält.

```
  N=CH                N=CH          HC—NH
  |  |                |  |          ‖   >CH
 HC  C—NH            HC  CH         HC—N
 ‖   ‖   >CH         ‖   ‖
  N—C—N               N—CH
   Purin             Pyrimidin      Imidazol
```

Alle Purinsubstanzen enthalten den Komplex C_5N_4 oder strukturell geschrieben:

```
 N1—6C
 |    |
 C2  5C—N7
 |    |    >8C
 N3—4C—N9
```

Um eine einheitliche Nomenklatur der zahlreichen Verbindungen möglich zu machen, schlug Fischer, dem die systematische Untersuchung der Puringruppe zu verdanken ist, vor, die Glieder des Purinkernes nach obigem Schema zu numerieren und die Stellung der substituierenden Gruppe in der üblichen Weise durch Beifügung der betreffenden Zahlen zu markieren.

Der aus 5 Kohlenstoff- und 4 Stickstoffatomen bestehende Purinkern findet sich in einer Reihe im tierischen und pflanzlichen Leben weitverbreiteter Verbindungen, wie z. B. Harnsäure, Xanthin, Guanin, Theobromin, Kaffein. Da alle diese der Harnsäure verwandten Körper als Derivate der Verbindung $C_5H_4N_4$ aufgefaßt werden müssen, so hat Fischer für dieselbe den Namen Purin von purum und uricum gewählt[1]). Auf die in der Puringruppe vorkommenden Tautomeriefälle sei hier gleich verwiesen. Die Amino-, Oxy- und Thiopurine sind entweder als Derivate des völlig gesättigten Purinkerns aufzufassen und mithin als Imino-, Keto- und Thioketoverbindungen zu bezeichnen

```
 HN—C=NH              HN—CO             HN—CS
 |   |                |   |             |   |
 OC  C—NH             OC  C—NH          SC  C—NH
 |   ‖   >CO          |   ‖   >CO       |   ‖   >CS
 HN—C—NH              HN—C—NH           HN—C—NH
6-Imino-2,6-dioxypurin   Harnsäure       Trithiopurin
```

oder es können ihnen die tautomeren Formeln der Amino-, Hydroxy- resp. Mercaptopurine zugeschrieben werden

```
    N=C·NH2              N=C·OH              N=C·SH
    |  |                 |  |                |  |
 HO·C  C—NH           HO·C  C—NH          HS·C  C—NH
    ‖  ‖   >C·OH         ‖  ‖   >C·OH        ‖  ‖   >SH
    N—C—N                N—C—N               N—C—N
6-Amino-2,6-dioxypurin   Harnsäure          Trithiopurin
```

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2550 [1898].

Das Purin selbst hat die Formeln

```
  N=CH                    N=CH
  |  |                    |  |
 HC  C—NH        oder    HC  C—N
 ‖   ‖   >CH             ‖   ‖  >CH
  N—C—N                   N—C—NH
```

Da es meistens unmöglich ist, zwischen diesen beiden Auffassungen tautomerer Verbindungen sicher zu entscheiden, so werden auf Fischers Vorschlag alle Oxypurine als Ketoverbindungen, alle Aminoderivate als wirklich primäre Amine und die Thiopurine als Sulfhydroxylverbindungen formuliert. Auch beim Adenin und bei Verbindungen vom Xanthintypus wurde vorgeschlagen, die Konstitutionsformel zu wählen, welche in 7-Stellung die NH-Gruppe hat. Vom Adenin z. B. ist Formel I gewählt.

```
  N=C·NH2                 N=C·NH2
  |  |                    |  |
 HC  C—NH                HC  C—N
 ‖   ‖   >CH             ‖   ‖  >CH
  N—C—N                   N—C—NH
     I                       II
```

Die Entwicklung der Chemie der Purinkörper ist insoweit eine ungewöhnliche gewesen, da nicht mit der Konstitutionsbestimmung der einfachsten, sondern mit dem Studium der komplizierteren, in der Natur vorkommenden Derivate begonnen wurde. Das Purin selbst wurde durch Reduktion des aus Harnsäure gewonnenen 2, 6, 8-Trichlorpurins über das 2, 6-Dijodpurin dargestellt.

```
    N=C·J                      NH—CO
    |  |          +2H2O        |   |
 J·C   C—NH      ——————>      CO   C—NH
   ‖   ‖   >CH                 |   ‖   >CH
    N—C—N                      NH—C—N
  2,6-Dijodpurin                Purin
```

Das Purin stellt bei 211—212° schmelzende Krystallnadeln dar. Es bildet mit Säuren und Basen Salze.

Der Eintritt verschiedener Gruppen ruft bei den Gliedern der Puringruppe gewisse regelmäßige Veränderungen in den gewöhnlichen physikalischen Eigenschaften hervor. Der Eintritt von Sauerstoff oder der Aminogruppe verringert im allgemeinen die Löslichkeit. Während 6-Oxypurin (Hypoxanthin) in 69,5 T., 8-Oxypurin in 12 T. siedenden Wassers löslich ist, erfordert 6, 8-Dioxypurin ca. 270 T., 2, 6-Dioxypurin ca. 1400 T. und Harnsäure (Trioxypurin) ca. 1850 T. siedendes Wasser. Während Adenin (6-Aminopurin) in siedendem Wasser sehr leicht löslich ist, sind 6-Amino-2-oxypurin, 2-Amino-6-oxypurin und 2-Amino-6, 8-dioxypurin darin äußerst schwer löslich. Unter demselben Einfluß wird die Schmelzbarkeit verringert. Purin schmilzt bei 216°, 8-Oxypurin gegen 317°, 6-Aminopurin (Adenin) gegen 360°. Ähnlich dem Sauerstoff wirkt der Schwefel, denn die Thiopurine sind schwer löslich, hochschmelzend oder unschmelzbar.

Der Eintritt von Methylgruppen erhöht die Löslichkeit und erniedrigt den Schmelzpunkt. Xanthin ist sehr schwer löslich (1400 : 1), Theobromin ist ziemlich schwer löslich, Kaffein ist in 2 T. Wasser löslich. Auch die Dimethylderivate des Adenins und Xanthins sind leichter löslich als die Stammkörper. Ähnliche Verhältnisse sind bei der methylierten Harnsäure zu beobachten. Die Sublimierbarkeit steigt mit dem Eintritt von Methylgruppen. Auch der Einfluß der Struktur auf die chemischen Metamorphosen ist sehr bedeutend.

Physiologische Eigenschaften der Amino- und Oxypurine. Die Kerne aller pflanzlichen und tierischen Zellen enthalten spezifische phosphor- und wohl meist auch eisenhaltige Eiweißkörper, die **Nucleoproteide.** Als Spaltprodukte dieser Eiweißkörper und zusammen mit diesen, an basische Eiweißkörper gebunden, finden sich noch in den Zellkernen die **Nucleinsäuren.** Die wesentlichen Bausteine der letzteren sind die **Purin-** und die **Pyrimidinbasen.** Die pflanzlichen und die tierischen Zellen zeigen hierin weitgehende Ähnlichkeit. Während jedoch im tierischen Stoffwechsel die Amino- und Oxypurine die Hauptrolle spielen, trifft dies für den pflanzlichen Haushalt auf die Methylpurine zu.

Nucleoproteid

Eiweiß **Nuclein**

Eiweiß Nucleinsäure

Nucleotinsäure Purinbasen

Pyrimidinbasen, Pentosen, Phosphorsäure

Isolierung der Amino- und Oxypurine (und Pyrimidinbasen) aus nucleinhaltigem Material[1]). Die Organe werden mit verdünnten Mineralsäuren (1—5%) 5—6 Stunden lang gekocht. Die 5 proz. schwefelsaure Lösung der durch Eindampfen ammoniakfrei gemachten Reaktionsprodukte — Purin- und Pyrimidinbasen — wird mit Phosphorwolframsäure behandelt, die Fällung gut mit 5 proz. Schwefelsäure ausgewaschen und mit Ätzbaryt zerlegt, der phosphorwolframsaure Baryt mehrmals ausgekocht. Aus den vereinigten, mit Schwefelsäure schwach angesäuerten Filtraten werden mit neutralem Silbernitrat die Purinbasen in Form ihrer Silbernitratverbindungen ausgefällt, welche dann durch Digerieren mit Ammoniak in ihre Silberverbindungen übergeführt werden.

Die so erhaltenen Purinbasen werden nach Krüger und Salomon[2]), oder da die Aminopurine die Hauptmenge, die Oxypurine in der Regel nur die geringeren Mengen darstellen, nach Krüger und Schittenhelm[3]) getrennt. Die salzsaure Lösung wird zunächst mit Ammoniak behandelt, wobei das **Guanin** ausfällt, während die anderen Purinbasen in Lösung bleiben. Das ausgefallene Guanin wird nochmals mit 10 proz. Ammoniak aufgekocht und stehen gelassen. — Die ammoniakalischen Filtrate werden durch Eindampfen vom Ammoniak befreit, mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne verdampft, die überschüssige Salzsäure durch mehrmaliges Abdampfen mit Wasser und Alkohol vertrieben. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und mit Natriumpikrat gefällt. Dabei erhält man das **Adeninpikrat.** Das Filtrat wird, nach Entfernung der überschüssigen Pikrinsäure durch Ausäthern, mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, die Fällung mit Salzsäure zerlegt und das Filtrat eingedampft. Bei der Digestion des Rückstandes mit Wasser (bei 40°) bleibt **Xanthin** ungelöst. Das **Hypoxanthin** geht in Lösung und wird als Pikrat oder Nitrat identifiziert. Aus dem Filtrat der Purinsilbernitratfällung werden die Pyrimidinbasen gewonnen (s. diese).

Nach dieser Methode wurde das verschiedenste tierische und pflanzliche Material bzw. dessen Nucleoproteid untersucht. Die Spaltprodukte, welche sich dabei ergaben, waren immer dieselben:

1. Purinbasen (Guanin, Adenin, Xanthin und Hypoxanthin);
2. Pyrimidinbasen (Thymin, Cytosin, Uracil);
3. Kohlenhydrate;
4. Phosphorsäure.

Die quantitative Bestimmung der Purinbasen im Harn und anderen Flüssigkeiten erfolgt nach Ludwig und Salkowski[4]) (ammoniakalische Silberlösung) oder Krüger und Schmid[4]) (Natriumbisulfit + Kupfersulfat) nach vorausgegangener Entfernung der Harnsäure (nach derselben Methode) in deren Filtrat. In tierischen usw. Organen nach Burian und Walker Hall[5]).

Vorkommen der Purinbasen: Der Nachweis von freien Purinbasen in tierischem Gewebe ist im wesentlichen Kossel zuerst gelungen. Hypoxanthin war bereits lange vorher — seine weite Verbreitung in tierischen und pflanzlichen Organen hat später Kossel dargelegt[6]) — aus dem Blut und der Milzpulpa von Leukämieleichen isoliert worden[7]). Neben diesem gewann Kossel aus tierischen Organen und aus der Hefe Xanthin[8]), dann auch

[1]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 165 [1904]. — Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **2**, 584, 610.

[2]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 373 [1898/99].

[3]) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 153 [1902].

[4]) Abderhalden, Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden **3**, II, 888 [1910].

[5]) Burian u. Walker Hall, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 336 [1903].

[6]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 284 [1879]; **5**, 267 [1881].

[7]) Scherer, Verhandl. d. physikal.-med. Gesellschaft Würzburg **2**, 321 [1852]. — Mosler u. Körner, Virchows Archiv **25**, 142 [1862].

[8]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 422 [1882].

aus kernreichem tierischen Gewebe zwei weitere Basen, Guanin[1]) und Adenin[2]). Bei der Darstellung der letzteren Körper hatte sich Kossel der Hydrolyse bedient. Werden die bloßen Organwasserextrakte mit ammoniakalischer Silberlösung gefällt, so erhält man nur geringe Mengen (freier) Purinbasen, und zwar sind es wesentlich nur die Aminopurine, Guanin und Adenin, während die Oxypurine, Xanthin und Hypoxanthin, wenn überhaupt vorhanden, an Menge stark zurücktreten[3]). Es wird daher bezweifelt, ob diese letzteren im Nucleinsäuremolekül präformiert vorhanden sind[4]). Diese könnten erst sekundär als Produkte der fermentativen Umsetzung der Aminopurine entstanden sein. Diese Resultate stützen sich auf die Untersuchung folgender Organe: Thymus[5]), Pankreas[6]), Milz[7]), Stierhoden[8]), Kuhmilchdrüse[9]), Niere[10]) u. a.

Auch die Zellkerne der Pflanzen enthalten Nucleoproteide und Nucleinsäuren, deren Spaltungsprodukte dieselben Purin- (und Pyrimidin-)basen sind, wie bei den tierischen Zellen[11]). So sind in der Nucleinsäure des Weizenembryo[11]) 62,5% des Gesamtstickstoffs als Purine enthalten (Guanin und Adenin). Das Vorhandensein von Purinen können wir in der Pflanzenwelt auch da konstatieren, wo keine Kerne vorhanden sind. So liefern 100 g Hefenucleinsäure[12]) bei der Hydrolyse 1,23 g Adenin, 0,23 g Guanin, 0,15 g Hypoxanthin, kein Xanthin. Die Purinbasen sind mit demselben Ergebnis ferner dargestellt worden aus Sprossen des Ahorn, der Platane, aus jungem Gras, Klee, Wickenpflanzen, aus jungen Kartoffelknollen, aus Lupinen- und Kürbiskeimlingen, aus dem Saft der Zuckerrüben.

Der Gehalt der Nahrungsmittel an Purinbasen spielt bei Erkrankungen des Nucleinstoffwechsels usw. in therapeutischer Beziehung eine wesentliche Rolle. Für die einzelnen Nahrungsmittel bestehen beträchtliche Unterschiede, wie aus der umstehenden Tabelle[13]) hervorgeht.

Der Harn des Menschen enthält nur eine geringe Menge Purinbasen. Die Tagesmenge beträgt bei annähernd purinfreier Kost 4—10 mg Basen-N, bei gemischter Kost 35—70 mg[14]); ihre Menge beträgt $^1/_4$—$^1/_8$ der jeweils ausgeschiedenen Harnsäure. Die Untersuchung von 10000 l menschlichen Harns[15]) (nach beliebiger Ernährung gesammelt) ergab 10,11 g Xanthin, 8,5 g Hypoxanthin, 3,54 g Adenin, kein Guanin. Die Hauptmenge der gefundenen Gesamtbasenmenge (ca. 70%) bestand aus methylierten Purinen (von den im Kaffee und Tee enthaltenen Methylxanthinen herrührend). Die Purinbasen des Schweineharns[16]) — andere tierische Harne sind bisher auf die Zusammensetzung ihres Basengemisches nicht untersucht — sind dieselben wie im menschlichen Harn: sie bestehen zum größten Teil aus Hypoxanthin und Xanthin, Adenin ist nur in geringer Menge vorhanden, Guanin fehlt.

In den menschlichen Faeces finden sich regelmäßig Purinbasen[17]), und zwar bilden Adenin und Guanin bei weitem den größten Teil, während Hypoxanthin und Xanthin nur in geringen Mengen vorhanden sind[18]). Die tägliche Ausscheidungsgröße schwankt zwischen 0,013—0,138 g Basen-N (= 0,027—0,285 g Purinbasen). (Tierische Faeces sind auf ihren Basengehalt nicht untersucht). — Die Faecesbakterien liefern $^1/_5$—$^1/_6$ der Gesamtkotbasenmenge[19]).

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 431 [1882].
[2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 248 [1886].
[3]) Schittenhelm, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **89**, 266 [1906].
[4]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **43**, 57 [1900].
[5]) Kossel u. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2215 [1894]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 74 [1896/97]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 402 [1904/05].
[6]) J. Bang, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 133 [1898/99].
[7]) Levene, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 213 [1905].
[8]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 479 [1903].
[9]) Mandel u. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 155 [1905].
[10]) Mandel u. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **47**, 140 [1906].
[11]) Th. B. Osborne-Isaac u. F. Harris, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 85 [1902].
[12]) Schittenhelm u. Schröter, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 290 [1904].
[13]) Bessau u. Schmid, Therap. Monatshefte **1910**, 116.
[14]) Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 241 [1900].
[15]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 364 [1898].
[16]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 53 [1910].
[17]) Weintraud, Centralbl. f. inn. Medizin **16**, 433 [1895]; Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin **1896**.
[18]) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 153 [1902]; **45**, 14 [1905].
[19]) Schittenhelm u. Tollens, Centralbl. f. inn. Medizin **25**, 761 [1904].

100 g	Basen N g	100 g	Basen N g
Rindfleisch (roh)	0,037	Krebs	0,020
Kalbfleisch	0,038	Austern	0,029
Hammelfleisch	0,026	Hühnerei	0
Schweinefleisch	0,041	Kaviar	0
Gekochter Schinken	0,025	Milch, Edamer-, Schweizer-, Tilsiter-, Gervaiskäse	0
Roher Schinken	0,024	Sahnenkäse	0,005
Lachsschinken	0,017	Kuhkäse	0,022
Kalbszunge	0,055	Gurken	0
Leberwurst	0,038	Kopfsalat	0,003
Braunschweiger Wurst	0,010	Radieschen	0,005
Mortadellenwurst	0,012	Blumenkohl	0,008
Salamiwurst	0,023	Welschkraut	0,007
Blutwurst	0	Spinat	0,024!
Bouillon (100 g Rindfleisch)	0,015	Weißkraut, Mohrrübe, Zwiebel	0
Gehirn (Schwein)	0,028	Grünkohl	0,002
Leber (Rind)	0,093!	Braunkohl	0,002
Niere (Rind)	0,080!	Rapunzel	0,011!
Thymus (Kalb)	0,330!	Kohlrabi	0,011!
Lungen (Kalb)	0,052!	Sellerie	0,005
Huhn	0,029	Spargel	0,008
Taube	0,058!	Schnittbohnen	0,002
Gans	0,033	Kartoffel	0,002
Fasan	0,034	Steinpilze	0,018!
Reh	0,030	Pfefferlinge	0,018!
Schellfisch	0,039	Morcheln	0,011!
Schleie	0,027	Champignon	0,005
Kabeljau	0,038	Obst (verschiedene Arten)	0
Aal (geräuchert)	0,027	Schoten	0,027!
Lachs (frisch)	0,024	Erbsen	0,018!
Karpfen	0,054	Linsen	0,054
Bückling	0,029	Bohnen	0,017
Zander	0,045	Cerealien (Gries, Reis, Graupen, Sago usw.)	0
Hecht	0,048	Brot (verschiedene Sorten)	0
Hering	0,069!	Kulmbacher Bier	0,001
Forelle	0,056	Einfaches Bier	0,004
Sprotten	0,083!	Rum	0
Ölsardinen	0,118!	Rotwein	0
Sardellen	0,078!		
Anchovis	0,145!		
Hummer	0,023		

Die normale Galle enthält keine Purinbasen, nur bei Erkrankung der Gallenwege (Entzündung) treten diese in der Galle auf. Das Pankreassekret enthält geringe Mengen Basen[1]).

In den Faeces von Leukämiekranken können die Basen vermehrt sein. Es findet sich wieder hauptsächlich Guanin und Adenin, in geringer Menge Xanthin und Hypoxanthin.

Im Blut gesunder Menschen können Purinbasen nicht nachgewiesen werden (sie werden auf dem Blutweg nach den Nieren transportiert, aber ihre Menge ist so minimal, daß sie sich dem Nachweis in einem Teilquantum Blut entzieht). Der Befund von Purinbasen im Blut leukämischer Patienten[2]) deckt sich bezüglich seiner Bedeutung mit dem Nachweis von Harnsäure im Blut bei dieser Krankheit.

Physiologische Eigenschaften: Die große Bedeutung der Purinbasen im tierischen und pflanzlichen Haushalt liegt in dem von Kossel gegebenen Nachweis, daß dieselben in jedem echten Nuclein, dem Hauptbestandteil des Zellkerns, enthalten sind. Der ständige Zerfall

[1]) Schittenhelm, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **81**, 423 [1904].
[2]) v. Jaksch, Prager Festschrift. Berlin 1890. S. 79.

und Aufbau der Kernsubstanz des lebenden Organismus bringt einen dauernden Ab- und Aufbau der Nucleoproteide und seiner Komponenten mit sich. Während wir nun über das Schicksal der im Abbau der Nucleoproteide in Freiheit gesetzten Purine, wenigstens im tierischen Organismus, gut orientiert sind, können wir über das Material zur Purinbildung keine Auskunft geben. An sicheren Beweisen dafür, daß auch eine synthetische Bildung von Purinen bestehen muß, fehlt es nicht, denn auch zur Zeit völligen Nahrungsmangels findet ein Aufbau von Purinen und weiter von Nucleoproteiden statt, wie Mieschers klassische Untersuchungen über die Bildung des Sperma beim Rheinlachs ergeben haben. Der wachsende Organismus vermehrt seinen Zellbestand auch bei purinfreier Nahrung[1]) (Milch ist ein purinfreies Nahrungsmittel). Dieselbe Tatsache ergibt sich auch aus der Beobachtung der Entwicklung des Eies des Seidenspinners[2]) und des Hühnereis[3]). Der Eidotter ist frei von Purinbasen, enthält aber schon bei beginnender Entwicklung des Embryos reichlich Purinbasen. Nach 21 tägiger Bebrütung steigt der Purin-N von 0,001 auf 0,022 g[4]). Für die Herkunft der Purine in der wachsenden Pflanze fehlen uns jegliche Anhaltspunkte.

Der Abbau der Nucleoproteide, die Umwandlung der dadurch befreiten Aminopurine in Oxypurine und schließlich in Harnsäure (bzw. Allantoin im tierischen Organismus), ist uns genau bekannt. Bei der Autolyse treten in Organen Purinbasen auf, welche, frisch untersucht, kein Purin enthalten (Blut)[5]). Leber und Muskel enthalten nach der Autolyse mehr Hypoxanthin als vorher[6]). Dasselbe gilt für die Selbstverdauung der Hefe[7]). Bei der Autolyse der Nebenniere[8])[9]), des Nucleoproteids der Thymus[8]), der pneumonischen Lunge[10]) finden sich vor allem Oxypurine, nur wenig Aminopurine: es sind also in den Organen Prozesse vor sich gegangen, welche einer hydrolytischen Spaltung durch Mineralsäuren gleichkommen. Bei der Pankreasautolyse (Schwein, Hund) wurden Guanin und Hypoxanthin gefunden; die Anwesenheit von Xanthin und Adenin war fraglich[11]). Die komplizierten Vorgänge werden durch das Vorhandensein spezifischer verschiedenartiger Fermente in allen oder meist nur in einzelnen Organen ausgelöst. (Eine genaue Beschreibung dieser Vorgänge findet sich im Zusammenhang unter Physiologie der Harnsäure S. 1054.) Als Beweis dafür, daß diese Umformung der Purine auch im Stoffwechsel vor sich geht, dient vor allem die Tatsache, daß wir im Harn fast nur Oxypurine und deren weitere Oxydationsprodukte vorfinden, während wir aus den Organen nur oder fast ausschließlich Aminopurine isolieren können. Zahlreiche Organbreiversuche, welche mit den Organen der verschiedensten Tiere angestellt wurden, zeigen, daß bei den einzelnen Tierarten Unterschiede hinsichtlich des Vorhandenseins der einzelnen Fermente und namentlich hinsichtlich der Verteilung auf die einzelnen Organe bestehen (s. die Tabelle S. 1058). (Die Beziehungen der Purinbasen zur Harnsäure im Stoffwechsel des Menschen und der Säugetiere finden zweckmäßigerweise im Kapitel der Harnsäure ihre Besprechung.)

Die Resorption der freien Purinbasen im Darmkanal ist erschwert. Verhältnismäßig leicht resorbierbar ist nur Hypoxanthin[12]); Guanin[13]) entgeht fast ganz der Resorption. Praktisch spielt diese Resorptionsbehinderung der Basen keine Rolle, da die Nahrungsmittel — außer Fleisch, welches freies Hypoxanthin in reichlicherer Menge enthält — nur in geringer Menge Purinbasen in freier Form enthalten. Die gebundenen Basen gelangen leicht und ziemlich

---

[1]) Burian u. Schur, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 55 [1897].
[2]) Tichomiroff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 518 [1885].
[3]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 248 [1886].
[4]) Mendel u. Leavenworth, Amer. Journ. of Physiol. **21**, 77 [1908].
[5]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 65 [1878/79].
[6]) Salomon, Verhandl. d. physiol. Gesellschaft Berlin **1881**, Nr. 12—14. — Salkowski, Zeitschr. f. klin. Medizin **17** (Suppl.), 77 [1890].
[7]) Schützenberger, Bulletin de la Soc. chim. **21**, 194 [1874]. — Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 14 [1882/83].
[8]) Okerblom, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 60 [1899].
[9]) Jones, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 35 [1904].
[10]) Fr. Müller, Verhandl. d. Naturf. Gesellschaft zu Basel **13** [1901].
[11]) M. Schenk, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 406 [1904/05].
[12]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 405 [1898]. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 315 [1900]. — Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1901/02].
[13]) Stadthagen, Virchows Archiv **109**, 390 [1887]. — Schittenhelm, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **47**, 432 [1902]. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 317 [1900]. — Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1901/02].

vollständig zur Resorption: Die durch Pepsin und Trypsin aus dem Nucleoproteid abgespaltene Nucleinsäure geht im Darm in eine leicht dialysable Form über[1]). Durch die Einwirkung der Darmbakterien ist zwar eine Spaltung der Nucleinsäure möglich, doch ist diese quantitativ nicht erheblich. Auch auf die Basen selbst vermögen Bakterien einzuwirken, indem sie die Aminopurine in Oxypurine umsetzen und die Oxypurine vollständig spalten[2]). Daß diese bakterielle Einwirkung keine erhebliche Bedeutung haben kann, geht aus dem noch reichlichen Gehalt der Faeces an Purinbasen hervor (hauptsächlich Guanin und Adenin enthaltend). Die Purinbasen der Faeces rühren wohl von der in Zerfall geratenden Epithelschicht der Darmschleimhaut her, daher ist der Basenwert bei einer schlackenreichen Diät höher als bei reizloser Kost[3]). Bei Durchfällen und bei verschlechterter Resorption steigt die Basenmenge an. Bei Leukämie[4]) können die Basen in den Faeces vermehrt sein.

Adenin. 6-Aminopurin.

Mol.-Gewicht 135,05.

Zusammensetzung: 44,44% C, 3,71% H, 51,85% N.

$$C_5H_5N_5 + 3\,H_2O.$$

```
N=C·NH2
|   |
HC  C—NH
||  ||   >CH
N—C—N
```

Vorkommen: Adenin kommt in allen nucleoproteidhaltigen Geweben vor. Es wurde 1885 von Kossel im Pankreasgewebe entdeckt[5]). Es findet sich ferner in den Teeblättern[6]), in den Melasseabfallaugen[7]), im Runkelrübensaft[8]), in Bambusschößlingen[9]), im Harn[10]), in den Faeces[11]), im Steinpilz[12]).

Bildung: Das Adenin, 6-Aminopurin, kann synthetisch auf nachstehende Weise gewonnen werden. Beim Behandeln von Trichlorpurin mit starkem wässerigen Ammoniak wird das in Stellung 6 befindliche Halogen durch Amid ersetzt unter Bildung von 6-Amino-2, 8-dichlorpurin oder Dichloradenin. Durch Reduktion mit Jodwasserstoff entsteht das 6-Aminopurin[13]):

```
NH—CO                    N=C·Cl
|   |                    |   |
CO  C—NH     +POCl3    Cl·C  C—NH
|   ||   >CO   ——>       ||  ||   >C·Cl
NH—C—NH                  N—C—N
 Harnsäure              2, 6, 8-Trichlorpurin

         N=C·NH2                  N=C·NH2
         |   |                    |   |
+NH3   Cl·C  C—NH      +4H        HC  C—NH
——>      ||  ||   >C·Cl  ——>      ||  ||   >CH
         N—C—N                    N—C—N
 6-Amino-2, 8-dichlorpurin     6-Aminopurin (Adenin)
```

---

1) Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 47, 452 [1906].

2) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 13, 441 [1889]. — Baginsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie 8, 395 [1883/84]. — Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 39, 199 [1903]. — Schittenhelm u. Schröter, Zeitschr. f. Physiol. Chemie 41, 291 [1904].

3) Weintraud, Centralbl. f. inn. Medizin 16, 18 [1895]. — Petrén, Skand. Archiv f. Physiol. 8, 315 [1898]. — Schittenhelm, Archiv f. klin. Medizin 81, 423 [1904].

4) Galdi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 49, 213 [1903].

5) A. Kossel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 18, 78, 1923 [1885]; Zeitschr. f. physiol. Chemie 10, 250 [1886]; 12, 241 [1888]. — Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 13, 432 [1889].

6) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie 16, 161 [1892].

7) Andrlik, Zeitschr. f. Zuckerind. in Böhmen 34, 567 [1910].

8) Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 29, 2651 [1896].

9) Totani, Zeitschr. f. physiol. Chemie 62, 113 [1909].

10) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie 24, 364 [1898].

11) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 35, 153 [1902].

12) Yoshimura, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 20, 153 [1910].

13) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 30, 2226 [1897].

Eine weitere Synthese ist vermittels des 8-Oxy-2, 6-dichlorpurins, das durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf harnsaures Kali entsteht, durchgeführt. Beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak tauscht das 8-Oxy-2, 6-dichlorpurin das in Stellung 6 befindliche Chloratom gegen die Aminogruppe aus, wobei 6-Amino-8-oxy-2-chlorpurin entsteht. Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid erhält man das 6-Amino-2, 8-dichlorpurin, das Dichloradenin, das durch Reduktion in Adenin übergeht[1]):

```
NH—CO                 N=C·Cl                  N=C·NH2
|   |                 |   |                   |   |
CO  C—NH      →    Cl·C   C—NH        →    ClC    C—NH
|   ||   >CO          ||  ||   >CO          ||    ||   >CO
NH—C—NH               N—C—NH                  N—C—NH
Harnsäure          8-Oxy-2, 6-dichlorpurin   6-Amino-8-oxy-2-chlorpurin

         N=C·NH2                 N=C·NH2
         |   |                   |   |
  →  Cl·C    C—NH        →     HC    C—NH
         ||  ||   >C·Cl          ||  ||   >CH
         N—C—N                   N—C—N
   6-Amino-2, 8-dichlorpurin   Adenin (6-Aminopurin)
```

Zur Synthese des Adenins verwendet W. Traube[2]) Thioharnstoff und Malonitril, die bei Gegenwart von Natriumalkoholat sich zu 4, 6-Diamino-2-thiopyrimidin verbinden. Durch Überführung in die Isonitrosoverbindung und Reduktion derselben resultiert 4, 5, 6-Triamino-2-thiopyrimidin, das durch Kochen mit Ameisensäure und nachheriges Erhitzen der dabei entstehenden Formylverbindung das 6-Amino-2-thiopurin, das 2-Thioadenin liefert. Wird letzterer Körper mit Wasserstoffsuperoxyd behandelt, so erhält man Adenin:

```
NH2       C≡N        HN—C=NH              N=C·NH2              NH—C=NH
|         |          |   |                |   |        HONO    |   |
CS    +   CH2   →    SC  CH2     bzw.  SH·C   CH       ——→     SC  C=NOH
|         |          |   |                ||  ||               |   |
NH2       C≡N        HN—C=NH              N—C·NH2              HN——C=NH
Thioharnstoff Malonitril      4, 6-Diamino-2-thiopyrimidin      Isonitrosoverbindung.

        N=C·NH2                N=C·NH2               N=C·NH2
        |   |                  |   |                 |   |
 →  SH·C    C·NH2    →    HS·C     C—NH      →     HC    C—NH
        ||  ||                 ||  ||   >CH          ||  ||   >CH
        N—C·NH2                N—C—N                 N—C—N
4, 5, 6-Triamino-2-thiopyrimidin  6-Amino-2-thiopurin   6-Aminopurin
```

Auch bei der Hydrolyse des Adenosinpikrates $C_{10}H_{13}O_4N_5 \cdot C_6H_4O_7N_3$ wird Adenin gewonnen[3]).

Darstellung: Am besten benutzt man Teelauge, die Mutterlauge von der Darstellung des Kaffeins[4]) [5]). Dieselbe wird stark mit Wasser verdünnt, durch verdünnte Schwefelsäure gefällt, das Filtrat nahezu mit Natronlauge neutralisiert und in der Siedehitze durch Kupfersulfat und Natriumbisulfit gefällt. Der Niederschlag wird durch farbloses Schwefelammonium zerlegt, die Lösung eingedampft und das Rohadenin als schwefelsaures Salz gewonnen.

Nachweis: Kosselsche Probe[6]). Bei $^1/_2$ stündigem Erwärmen von Adenin mit Zink und Salzsäure im Wasserbade tritt eine vorübergehende Purpurrotfärbung auf[7]), die nach einiger Zeit verschwindet. Nach Verdünnen mit Wasser und Übersättigen mit Natronlauge tritt eine charakteristische Rotfärbung, die später in Braunrot übergeht, auf (Unterschied gegen Guanin und Coffein). Hypoxanthin gibt dieselbe Reaktion, nur mit schwächerer Farbenerscheinung. Wässerige Adeninlösung wird durch Eisenchlorid intensiv rot gefärbt.

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 104 [1898].
[2]) Traube, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **331**, 64 [1904].
[3]) Levene u. Jacobs, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 2703 [1909].
[4]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 161 [1892].
[5]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 162, 329 [1892]; **18**, 423 [1894]; **21**, 274 [1895/96].
[6]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 241 [1888].
[7]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].

Typische Salze sind das Pikrat und das Chloroaurat. Ebenfalls sehr typisch zur Erkennung des Adenins ist das Verhalten der Krystalle beim Erwärmen. Die Xanthin- und Murexidproben sind negativ. Über die Isolierung aus Harn s. Krüger und Salomon[1]).

Physiologische Eigenschaften: Freies Adenin wird im Darm ziemlich leicht resorbiert. Bei Verfütterung von Adenin an Hunde geht ein Teil desselben in den Harn über[2]). Es kommt dabei zu schweren Schädigungen der Niere, vor allem zur Ablagerung krystallinischer Gebilde[3]), welche aus 6-Amino-2, 8-dioxypurin[4]) bestehen. Letztere Beobachtung wurde auch bei Ratten[4]) und Kaninchen[5]) gemacht. Beim Menschen tritt nach Verfütterung von Adenin eine ausgesprochene Harnsäurevermehrung auf[6]). 43,3—44,9% des verfütterten Adenins verlassen den Körper als Harnsäure im Harn. Irgendwelche Störungen haben sich beim Menschen nicht gezeigt. Adenin wird im Organismus zunächst in Hypoxanthin übergeführt (desamidierendes Ferment). Das Vorhandensein dieses Ferments ist bei den einzelnen Tieren jeweils an nur einzelne Organe gebunden (s. Tabelle unter Physiologie der Harnsäure).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Aus verdünnten kalten Lösungen krystallisiert Adenin in langen Nadeln mit $3\,H_2O$, aus warmen oder unreinen Lösungen amorph oder in mikroskopischen auch büschelförmig gruppierten Krystallen. Aus heißem Wasser umkrystallisiert erscheint es in größeren regelmäßig ausgebildeten vierseitigen Pyramiden, die einzeln liegen oder zu stechapfelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Die Krystalle werden an der Luft bald undurchsichtig, schneller in der Wärme. Die Trübung in wenig Wasser suspendierter Krystalle tritt bei 53° C plötzlich ein (charakteristische Reaktion). Beim Übergießen mit Säuren werden die Krystalle sofort undurchsichtig. Bei 110° verlieren dieselben das Krystallwasser. Aus konz. wässeriger Lösung krystallisiert das Adenin als wasserfreie, 4seitige Pyramiden oder wasserfreie wetzsteinförmige Krystalle. Die Krystalle zeigen häufig Zwillingsbildung nach der Basis, seltener sind sie durchwachsen. Adenin krystallisiert aus ammoniakalischer Lösung beim Einleiten von CO_2 wasserfrei[7]). Adenin sublimiert bei 220° C unzersetzt zu einem rein weißen federähnlichen Aggregat feiner Nadeln, bei 250° unter teilweiser Zersetzung. Es schmilzt bei 278° noch nicht. Wässerige 0,5proz. Lösungen von Adenin geben mit Ferro- und Ferricyankalium auch nach längerer Zeit keinen Niederschlag; nach Zusatz von Essigsäure scheidet sich dagegen innerhalb kurzer Zeit im ersteren Falle ein in dünnen Blättchen krystallisierender Niederschlag ab, im letzteren Falle erscheinen hellbraune zu Drüsen vereinigte, zweiflächig zugeschärfte Krystalle. Kupfersulfat erzeugt einen amorphen Niederschlag von graublauer Farbe[7]). Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt es plötzlich bei 360—365° C unter starker Gasentwicklung, nachdem vorher leichte Bräunung eingetreten war[8]). Adenin reagiert in wässeriger Lösung neutral. Es löst sich in 1086 T. kaltem Wasser, leicht in heißem[9]). Während reines Adenin erst in 1086 T. Wasser löslich ist, löst sich das Sulfat in 156 T., das Nitrat in 110,6 T. und das Chlorid in 41,9 T.[10]). Es ist unlöslich in Äther und Chloroform, etwas löslich in heißem Alkohol. In unreinem Zustand ist es in kaltem Alkohol löslich. Auch in Eisessig ist es löslich. Von Mineralsäuren wird es leicht gelöst und fällt beim Neutralisieren wieder aus. Auch in Kali- und Natronlauge ist es löslich und fällt beim Neutralisieren wieder aus. Bei der Digestion mit sehr verdünntem Ammoniak auf dem Wasserbade geht es in Lösung. In kohlensaurem Natron löst es sich nur wenig, fällt aber bei der Übersättigung seiner Lösung in kohlensaurem Natron nur sehr langsam aus (zuweilen erst nach 48 Stunden). Beim Erhitzen von Adenin mit Salzsäure auf 180—200° wird dasselbe in Ammoniak, Kohlensäure, Ameisensäure und Glykokoll im Sinne der Gleichung $C_5H_5N_5 + 8\,H_2O = 4\,NH_3 + CO_2 + 2\,CH_2O_2 + C_2H_5NO_2$ aufgespalten[11]). Durch stundenlanges Kochen mit Alkalilauge, Barytwasser oder Salzsäure wird Adenin nicht angegriffen. Über 100° tritt Zersetzung ein unter Kohlensäure- und Ammoniakbildung. Beim Erhitzen mit

---

1) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 373 [1898/99].
2) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 253 [1888].
3) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 406 [1898].
4) Nikolaier, Zeitschr. f. klin. Medizin **45**, 359 [1902].
5) Schittenhelm, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **47**, 432 [1902]. — Ebstein u. Bendix, Virchows Archiv **178**, 464 [1904].
6) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1901/02].
7) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 164, 329 [1892].
8) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].
9) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 252 [1886].
10) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 243 [1888].
11) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 167 [1892].

verdünnter Salzsäure oder konz. Jodwasserstoffsäure unter Druck erfolgt ebenfalls Zersetzung zu Ammoniak und Kohlensäure. Durch Erhitzen von Adenin mit Kalihydrat auf 200° entsteht reichlich Blausäure. Durch Reduktion mit Zink und Salzsäure entsteht aus Adenin ein der Azulminsäure ähnliches Produkt. Durch salpetrige Säure und Pankreasfäulnis bei Luftabschluß wird Adenin in Hypoxanthin umgewandelt.

```
N=C·NH2                         NH—CO
|   |                           |   |
HC  C—NH + HO·NO = CH   C—NH
‖   ‖    >CH                    ‖   ‖    >CH + N2 + H2O
N—C—N                           N——C—N
 Adenin                          Hypoxanthin
```

Durch Oxydation mit übermangansaurem Kali in schwefelsaurer Lösung entsteht Harnstoff[1]).

Derivate: Adeninsulfat $(C_5H_5N_5)_2 \cdot H_2SO_4 + 2\,H_2O$. Charakteristisches Salz. Löslich in 156 T. kaltem Wasser, leicht löslich in heißem[2]). Beim langsamen Auskrystallisieren scheidet es sich als tafelförmige glasglänzende Krystalle ab. Adeninsulfat läßt sich unzersetzt aus Wasser umkrystallisieren. Zur Darstellung löst man die zur Trockne eingedampfte Adeninlösung in wenig Wasser und versetzt mit Ammonsulfat. Nach längerer Zeit scheidet sich das Salz aus.

Adeninchlorhydrat $C_5H_5N_5 \cdot HCl + \frac{1}{2}\,H_2O$. Kurze, dicke, stark glänzende Prismen mit Endflächen, auch knollige Aggregate. Es löst sich in 41,9 T. kaltem, leicht in heißem Wasser. Das Salz kann ebenfalls unzersetzt aus Wasser umkrystallisiert werden[3]).

Adeninnitrat $C_5H_5N_5 \cdot HNO_3 + \frac{1}{2}\,H_2O$. Sternförmig gruppierte Nadeln, in unreinem Zustand große Knollen[3]). Löslich in 110,6 T. kaltem Wasser.

Adeninmetaphosphat $C_5H_5N_5 \cdot HPO_3$. Durch Fällen wässeriger Adeninlösungen durch Metaphosphorsäure. Amorph. Sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkalien und Ammoniak, löslich in verdünnter Säure und in überschüssiger Metaphosphorsäure[4]).

Adeninoxalat $C_5H_5N_5 \cdot C_2H_2O_4 + H_2O$. Durch Auflösen von Adenin in heißer, verdünnter Oxalsäurelösung lange feine Nadeln. Aus sehr verdünnten Lösungen erfolgt die Abscheidung erst nach Tagen[3]).

Adeninbichromat $(C_5H_5N_5)_2H_2Cr_2O_7$. Durch Kochen von Adenin mit wässeriger Chromsäurelösung. 6flächige Tafeln oder gelbrote Krystalle[5]) [6]).

Chloressigsaures Adenin $C_5H_5N_5 \cdot (ClCH_2 \cdot COOOH)_2$. Durch Zusammenbringen einer heißen wässerigen Adeninlösung mit überschüssiger Chloressigsäure[6]). Rechteckige Blättchen oder Prismen. Leicht löslich in Wasser und heißem wässerigen Alkohol[7]). Schmelzp. 162 bis 163° C unter Abspaltung von Salzsäure.

Adeninpikrat $C_5H_5N_5 \cdot C_6H_3N_3O_7 + H_2O$. Aus salzsaurer Adeninlösung durch Natriumpikrat oder aus wässeriger Adeninlösung durch wässerige Pikrinsäurelösung. Wässerige Adeninlösung gibt mit Natriumpikratlösung keine Fällung[7]). Hellgelbe, seidenglänzende, büschelförmig gruppierte mikroskopische Nadeln; beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser dunkelgelbe, mikroskopische wasserfreie Prismen. Zersetzt sich bei 279—281° C unter Gasentwicklung. Löslich bei 15—20° in 3500 T. Wasser, leicht löslich in starkem Alkohol, leicht löslich in Natriumphosphatlösung (charakteristisches Salz).

Adeninsilberpikrat $Ag \cdot C_5H_4N_5 + C_6H_3N_3O_7 + H_2O$. Durch Zusatz von Silbernitrat zu siedender Adeninpikratlösung. Amorpher, bald krystallinischer Niederschlag. Durch Ammoniak wird die gesamte Pikrinsäure entzogen[7]).

Adeninquecksilberpikrat[7]) $(C_5H_4N_5)_2Hg \cdot 2\,C_6H_2 \cdot (NO_2)_3OH$. Durch Versetzen in Adeninpikratlösung mit überschüssigem Natriumpikrat und Quecksilberchlorid. Gelbe, mikroskopische Nadeln.

Adeninquecksilbercyanid $(C_5H_5N_5)_2Hg(CN)_2$. Durch Vermischen einer Adeninlösung mit Quecksilbercyanidlösung in der Wärme sternförmig gruppierte Nadeln[7]).

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 248 [1888].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897]. — Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 254 [1886].
[3]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 256 [1886].
[4]) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 506 [1893].
[5]) Bruhns u. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 18 [1892].
[6]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 166 [1892].
[7]) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 571 [1890].

Adeninsilber $Ag \cdot C_5H_4N_5$ und $C_5H_3Ag_2N_5 + H_2O$. Beim Versetzen einer ammoniakalischen Adeninlösung mit so viel Silbernitrat, daß auf 1 Mol. Adenin ungefähr 1 Mol. Silber kommt. Gallertartiger Niederschlag. Welche von beiden Verbindungen entsteht, ist von der Menge des hinzugefügten Silbers abhängig. Durch überschüssiges Silbernitrat entsteht

Adeninsilberoxydul $C_5H_5N_5 \cdot Ag_2O$, ein flockiger Niederschlag[1][2]).

Adeninblei $C_5H_3N_5Pb$. Durch Fällen einer alkalischen Adeninlösung mit Bleiacetat. Mikroskopische nadelförmige Krystalle[2]).

Salpetersaures Adeninsilber. Gemisch von $C_5H_5N_5 \cdot AgNO_3$ und $C_5H_5N_5 \cdot 2\,AgNO_3$. Beim Lösen von Adeninsilber oder Adeninsilberoxydul in heißer Salpetersäure (D = 1,1). Millimeterlange, nadelförmige, durch Wasser unter Verlust von Salpetersäure und durch verdünnte Salpetersäure durch Verlust von Silber zersetzbare Krystalle. Beim Trocknen bei 100° C zeigt der Körper die Zusammensetzung $C_5H_5N_5 \cdot AgNO_3$. Durch Ammoniak wird dem Adeninsilbernitrat die Salpetersäure ebenso leicht entzogen wie der entsprechenden Hypoxanthinverbindung, und es bildet sich je nach der Zusammensetzung des Ausgangsproduktes ein wechselndes Gemisch von $C_5H_4AgN_5$ und $C_5H_3Ag_2N_5 + H_2O$.

Adeninkupferoxydul $C_5H_5N_5 \cdot Cu_2O$. Beim Kochen einer Adeninlösung bei Gegenwart von Natriumbisulfit unter Zusatz von Kupfersulfat.

Adeninchloroplatinat $(C_5H_5N_5 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Aus verdünnten Adeninlösungen durch Fällen mit Platinchlorid. Kleine, gelbe Nadeln. Kocht man eine konz. Lösung dieses Salzes längere Zeit, so fällt ein hellgelbes, in Wasser sehr schwer lösliches Pulver von der Zusammensetzung $C_5H_5N_5 \cdot HCl \cdot PtCl_4$ aus.

Adeninchloroaurat $C_5H_5N_5 \cdot 2\,HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Durch Versetzen einer salzsauren Adeninlösung mit Goldchlorid[3]). Glänzende, orangefarbene, trimetrische Würfel oder größere prismatische Krystalle mit zum Teil abgestumpften Ecken oder blattförmige Aggregate. Typisches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den anderen Purinbasen, die kein krystallinisches Goldsalz liefern. Das Adeninchloroaurat zersetzt sich bei 215—216° unter Gasentwicklung[4]). Beim Versetzen einer konz. salzsauren Lösung von Adenin mit Goldchlorid fällt sofort ein Golddoppelsalz in nadelförmigen Krystallen aus, das bei 250° C noch beständig ist[4]).

Chlorquecksilberadenin $C_5H_4N_5HgCl$. Durch Versetzen einer siedenden wässerigen Adeninlösung mit einer konz. Quecksilberchloridlösung. Weißer, feinkörniger Niederschlag[5]).

Verbindung $C_5H_4N_5Hg_2Cl_3$. Durch Versetzen einer wässerigen Adeninlösung in der Kälte mit einer konz. Quecksilberchloridlösung. Weißer, flockiger Niederschlag. Auch beim Kochen von Adeninlösung mit einem großen Überschuß von Quecksilberchlorid und möglichst wenig Salzsäure bis zur völligen Auflösung entsteht dieselbe Verbindung. Kleine sternförmig gruppierte Nadeln. Beim Kochen von Adeninlösung mit großem Überschuß von Quecksilberchlorid und viel Salzsäure bis zur vollständigen Auflösung des anfangs entstandenen Niederschlages entstehen beim Erkalten krystallinische Produkte wechselnder Beschaffenheit, z. B. $C_5H_5N_5 \cdot HCl \cdot 5\,HgCl_2$ und $C_5H_5N_5 \cdot HCl \cdot 6\,HgCl_2$[5]).

Verbindung $C_5H_5N_5 \cdot HCl \cdot HgCl_2 + 2\,H_2O$. Durch Auflösen der Verbindung $C_5H_5N_4HgCl$ in warmer verdünnter Salzsäure. Lange sternförmig gruppierte seidenglänzende Nadeln.

Verbindung $C_5H_5N_5 \cdot HJ \cdot 2\,BiJ_3 + H_2O$. Durch Versetzen einer wässerigen Adeninlösung mit Kaliumwismutjodid, dessen Auflösung freie Jodwasserstoffsäure enthält. Glänzende rote Nadeln[5]). Fällungen entstehen ferner mit Quecksilbernitrat, Cadmiumchlorid; auch durch Barytwasser wird Adenin gefällt. Basisches Bleiacetat gibt keine Fällung, auch nicht Bleiessig und Ammoniak[6]). Eisenchlorid färbt wässerige (0,5 proz.) Adeninlösungen rot. Beim Erwärmen zeigt die Flüssigkeit keine Veränderung.

7-Diazobenzolsulfosäureadenin, 6-Amino-7-diazobenzolsulfosäurepurin $(C_5H_4N_4)N \cdot N = N \cdot C_6H_4 \cdot SO_3H$. Braunrote, mikroskopische Nadeln, die sich beim Erhitzen über 180° dunkler färben, aber bei 270° noch ungeschmolzen sind. Wenig löslich in Alkohol und

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 2516 [1886].

[2]) Kossel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **18**, 79, 1928 [1885]. — Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 430 [1894].

[3]) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 507 [1893]. — Das Mikroskop und die Methoden der mikroskopischen Untersuchung von W. Behrens, A. Kossel u. P. Schiefferdecker **1**, 278.

[4]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 393 [1898]; **26**, 352 [1898].

[5]) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 536 [1890].

[6]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 251 [1886].

Äther, löslich in kaltem Wasser; in siedendem Wasser löst sich die Verbindung unter teilweiser Zersetzung (Stickstoffentwicklung)[1].

Adeninpikrolonat $C_5H_5N_5 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Durch Fällen einer Adeninsulfatlösung mit einer konz. alkoholischen Pikrolonatlösung. Krystalle. Schmelzp. 265° C[2]).

Acetyladenin $C_5H_4N_5 \cdot CO \cdot CH_3$. Durch Erhitzen von Adenin mit Essigsäureanhydrid. Blättchen oder weiße Schüppchen aus Wasser. Färbt sich beim Erhitzen auf 260° C gelb, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in heißem Wasser und verdünnten Säuren und Alkalien, weniger löslich in kaltem Wasser und Alkohol[3]).

Benzoyladenin $C_5H_4N_5 \cdot CO \cdot C_6H_5$. Durch Schmelzen von Benzoesäureanhydrid mit Adenin. Lange dünne glänzende, büschelförmig gruppierte Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. 234—235° C. Leicht löslich in heißem Alkohol, Ammoniak und verdünnten Säuren[3]). Sehr beständiger Körper, wird durch Kochen mit Salzsäure nur langsam zersetzt. Kochen mit Wasser bewirkt erst nach Stunden Spaltung in die Komponenten.

9-Phenyladenin $C_5H_4N_5 \cdot C_6H_5$. Durch Reduktion von 9-Phenyl-6-amino-2, 8-dichlorpurin mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium[4]). Glänzende Tafeln. Schmelzp. 240—241° (245—246° korr.). Schwer löslich in heißem Wasser, ziemlich leicht löslich in heißem Alkohol. Sublimiert über den Schmelzpunkt erhitzt. Bildet mit starken Säuren Salze.

9-Phenyladeninhydrochlorat. Kleine Krystalle oder 6seitige Tafeln.

9-Phenyladeninchloroaurat. Lange, gelbe, biegsame Nadeln aus HCl-Lösung durch Goldchlorid.

9-Phenyladeninchloroplatinat. Kleine, schwachgelbe Nadeln.

2, 8-Dichloradenin $C_5H_3Cl_2N_5$. Durch Erhitzen von Trichlorpurin mit Ammoniak oder von 2-Chlor-6-amino-8-oxypurin mit Phosphoroxychlorid. Mikroskopische Nadeln aus Alkohol. Über 300° C zersetzt[5]).

Bromadenin $C_5H_4BrN_5 + 2\,H_2O$. Durch Behandeln von Adenin mit Brom[6]). Beim Übergießen von trocknem Adenin mit Brom entsteht ein roter Körper, das bromwasserstoffsaure Bromademin-tetrabromid $C_5H_4BrN_5 \cdot Br_4 \cdot HBr$, das beim Erhitzen auf 110—120° in ein Gemenge von Bromadenin und bromwasserstoffsaurem Adenin übergeht. Für die Bildung des Tetrabromides ist die Größe des Bromüberschusses maßgebend. Durch Behandeln mit Natriumbisulfit oder Ammoniak wird das freie Bromadenin erhalten. Auch durch Auflösen des auf 130° erhitzten Tetrabromids in Natronlauge unter Erwärmen und Ausfällen durch CO_2 läßt sich das Bromadenin gewinnen[6]). Mikroskopische Nadeln oder Blättchen. Schwer löslich in heißem Wasser (1 : 2000) und siedendem Alkohol (1 : 200). Leicht löslich in verdünnten Säuren, Ammoniak und fixen Alkalien. **Bromadeninsulfat** $(C_5H_4BrN_5)_2H_2SO_4 + 6\,H_2O$. **Bromadeninchlorid** $C_5H_4BrN_5 \cdot HCl$ (bei 120° C). **Bromadeninnitrat** $C_5H_4Br \cdot N_5 \cdot HNO_3$ (bei 110° C). **Bromadeninpikrat** $C_5H_4BrN_5 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH + H_2O$. Durch Silbernitrat entstehen Silberverbindungen der Zusammensetzung $C_5H_3AgBrN_5 + C_5H_2Ag_2BrN_5 \cdot H_2O$. Auch Quecksilberchlorid, Cadmiumchlorid und Kaliumwismutjodid geben krystallinische Niederschläge. Durch Behandeln mit Salzsäure und Kaliumchlorat wird Bromadenin in Alloxan, Harnstoff, Oxalsäure und einen säureartigen Körper gespalten[6]).

7-Methyladenin, 7-Methyl-6-aminopurin $C_6H_7N_5$. Durch vorsichtige Methylierung von 2, 6-Dichlor-8-oxypurin entsteht 7-Methyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin, daraus durch Ammoniak 7-Methyl-6-amino-8-oxy-2-chlorpurin, daraus durch Behandeln mit Phosphoroxychlorid das 7-Methyl-6-amino-2, 8-dichlorpurin, das durch Reduktion in 7-Methyladenin übergeht.

```
  N=C·Cl                  N=C·Cl                      N=C·NH2
  |  |                    |  |                        |  |
Cl·C  C—NH       →     Cl·C  C—N·CH3         →     Cl·C  C—N·CH3
  ‖  ‖   >CO              ‖  ‖   >CO                  ‖  ‖   >CO
  N—C—NH                  N—C—NH                      N—C—NH
2,6-Dichlor-8-oxypurin  7-Methyl-8-oxy-2,6-dichlorpurin  7-Methyl-6-amino-8-oxy-2-chlorpurin
```

[1]) Burian, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 696 [1904]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 425 [1907].

[2]) Levene, Biochem. Zeitschr. **4**, 320 [1907].

[3]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **12**, 247 [1888].

[4]) Fourneau, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 112 [1901].

[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2239 [1897].

[6]) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 5 [1892]. — Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 331 [1892].

```
  N=C·NH2              N=C·NH2
  |  |                 |  |
Cl·C  C—N·CH3   →    HC  C—N·CH3
  ‖   ‖  >C·Cl         ‖   ‖  >CH
  N—C—N                N—C—N
```

7-Methyl-6-amino-2,8-dichlorpurin 7-Methyladenin

Körniges Pulver, auch feine, biegsame Nadeln. In 29 T. heißem Wasser löslich. Schwer löslich in Alkohol. Schmelzp. 351° C unter schwacher Braunfärbung. Sublimiert bei höherer Temperatur. **Hydrochlorat.** Mikroskopische rechteckige Täfelchen. **Nitrat.** Kleine, meist kugelförmig verwachsene Nadeln oder Prismen. **Sulfat.** Kleine, flächenreiche Prismen. **Chloroplatinat.** Gelber krystallinischer Niederschlag. **Chloroaurat.** Gelbe, federförmige oder spießige Krystalle. Silbernitrat erzeugt amorphen Niederschlag. Löslich in heißer Salpetersäure[1]). Beim Erhitzen mit HCl auf 180—200° C wird die Verbindung im Sinne der Gleichung $C_5H_4(CH_3)N_5 + 8\,H_2O = 3\,NH_3 + CH_3NH_2 + CO_2 + 2\,H \cdot COOH + NH_2CH_2COOH$ in Ammoniak, Methylamin, Glykokoll, Kohlensäure und Ameisensäure resp. Kohlenoxyd aufgespalten.

9-Methyladenin, 9-Methyl-6-aminopurin $C_6H_7N_5 + 1\frac{1}{2}\,H_2O$. Durch Reduktion des Monomethyldichloradenins oder des 9-Methyl-6-amino-2, 8-dichlorpurins mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium oder durch direkte Methylierung des Adenins[2]).

```
  N=C·Cl                   N—C·NH2
  |  |          +NH3       |  |
Cl·C  C—NH      ——→     Cl·C  C—NH
  ‖   ‖  >CO               ‖   ‖  >CO
  N—C—N·CH3                N—C—N·CH3
```

9-Methyl-8-oxy-2,6-dichlorpurin 9-Methyl-6-amino-8-oxy-2-chlorpurin

```
             N=C·NH2                N=C·NH2
+POCl3       |  |          4H       |  |
——→     Cl·C  C—N          ——→    HC  C—N
             ‖   ‖  >C·Cl           ‖   ‖  >CH
             N—C—N·CH3              N—C—N·CH3
```

9-Methyl-6-amino-2,8-dichlorpurin 9-Methyl-6-aminopurin

Glasglänzende Prismen. Krystallisiert auch mit $1\frac{1}{2}\,H_2O$ Krystallwasser. Löslich in 14 T. heißem Wasser, schwer löslich in kaltem, viel schwerer löslich in Alkohol. Schmelzp. 308—310°. In Alkalien und Säuren nicht löslicher als in Wasser[2]).

Adeninjodmethylat $C_5H_4(CH_3)N_5 \cdot CH_3J$. Durch Erhitzen von Adeninblei mit Jodmethyl. Glasglänzende Krystalle[3]). Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

Äthyladenin $C_5H_4N_5 \cdot (C_2H_5)$. Durch Kochen von Adenin mit Äthylalkohol, Natriumäthylat und Jodäthyl[3]). Gibt mit Silbernitrat, ammoniakalischer Silberlösung, Quecksilberchlorid, Kupfersulfat und Natriumbisulfit, Pikrinsäure, Platinchlorid, Goldchlorid zum Teil schön krystallinische Niederschläge.

Isoamyladenin $C_5H_4N_5 \cdot (C_5H_{11})$. Durch Kochen von Adenin in alkalischem Alkohol mit Isoamyljodid. Große Krystallblätter (aus Wasser). Schmelzp. 148—150° C. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, $CHCl_3$ und heißem Benzol, schwer löslich in Äther und Schwefelkohlenstoff[3]), leicht löslich in Säuren. Gibt mit Silbernitrat, ammoniakalischer Silberlösung, Quecksilberchlorid, Pikrinsäure, Gold- und Platinchlorid typische krystallinische Verbindungen[3]).

Benzyladenin $C_5H_4N_5 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$. Durch Kochen von Adenin mit Benzylchlorid auf 178° C[4]) oder Erwärmen von Adenin, in Kalilauge gelöst, mit Benzylchlorid in überschüssigem Alkohol am Rückflußkühler[3]). Glänzende Prismen aus Alkohol. Leicht löslich in heißem Alkohol, wenig in Äther. In Wasser von 15° C 1 : 2250 und von 100° C 1 : 320 T. löslich. Schmelzp. 259° C.

Benzyladeninhydrochlorat $C_5H_4(C_7H_7)N_5 \cdot HCl$. Glasglänzende Prismen[3]). **Benzyladeninsulfat** $[C_5H_4(C_7H_7)N_5]_2 \cdot H_2SO_4 + 5\,H_2O$. Glasglänzende Prismen[4]). **Benzyladenin-**

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 104 [1898].

[2]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 434 [1894]. — Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897]; **31**, 104 [1898].

[3]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 429 [1894].

[4]) Thoiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 397 [1889].

pikrat $C_{12}H_{11}N_5 \cdot C_6 \cdot H_3N_3O_7$. Feine, gelbe, ätherunlösliche Nadeln[1]). Benzyladenin bildet eine in Ammoniak unlösliche Silberverbindung.

Dibenzyladenin $C_5H_3N_5(CH_2C_6H_5)_2$. Durch direkte Einwirkung von Benzylchlorid auf Adenin oder durch Behandlung von Monobenzyladenin mit Benzylchlorid oder durch Einwirkung von Benzylchlorid auf eine alkoholische Lösung von Adenin bei Gegenwart von Ätzkali[2]). Seideglänzende Nadeln[1]). Schmelzp. 171° C. Schwer löslich in Wasser (bei 13,5° C 1 : 13300, bei 100° C 1 : 1300), leicht löslich in Alkohol und Äther. **Dibenzyladeninhydrochlorat** $C_{19}H_{17}N_5 \cdot HCl$. Seideglänzende Nadeln oder Prismen. Schmelzp. 219—220°. **Dibenzyladeninnitrat** $C_{19}H_{17}N_5 \cdot HNO_3$. Seideglänzende Nadeln. Schmelzp. 167° (unter Gasentwicklung).

Adenintheobromin $C_5H_5N_5 \cdot C_7H_8N_4O_2$. Aus der Mutterlauge des bei der Silberfällung erhaltenen Rohadenins oder durch Umkrystallisieren von 1 Mol. Theobromin und 1 Mol. Adenin. Feine weiße Nadeln. Unbeständige Verbindung[3]).

Adeninhypoxanthin $C_5H_5N_5 + C_5H_4N_4O$. Amorphe Verbindung, beim Umkrystallisieren hypoxanthinhaltigen Adenins erhalten. Auch durch Zusammenbringen gleicher Gewichtsteile der beiden Basen erhältlich. Leichter löslich als seine Komponenten. Bildet ein eigenes Chlorhydrat[4]).

Guanin, 2-Amino-6-oxypurin.

Mol.-Gewicht 151,08.

Zusammensetzung: 39,73% C, 3,31% H, 46,35% N, 10,61% O.

$C_5H_5N_5O$.

```
       HN — CO
        |    |
H2N · C    C — NH
        |    ||     >CH
        N — C — N
```

Vorkommen: Guanin wurde im Jahre 1845 von Unger im Guano entdeckt[5]). Im freien Zustande findet sich das Guanin in den Exkrementen der Kreuzspinne[5]), in der Substanz der Knorpel, der Ligamente[7]) im Muskel, der Leber[8]) und der Hefe[9]). Als krystallinische Ablagerung bei der Guaningicht der Schweine (s. u.), in den Schuppen und Schwimmblasen der Fische[10]) und in den Ophthalmolithen verschiedener Fische als Guaninkalk[11]), im Retinaepithel der Fische[11]), in der Haut vieler Amphibien und Reptilien[6]). Als Bestandteil der Nucleinsäure findet sich Guanin in allen kernhaltigen Substanzen. Auch im Safte des reifen Zuckerrohres, in menschlichen Faeces[12]) und in der Heringslake[13]) wurde Guanin aufgefunden.

Bildung: Die Synthese des Guanins, des 2-Amino-6-oxypurins gelang E. Fischer in nachstehender Weise[14]). Durch Erhitzen von Trichlorpurin mit überschüssigem Alkali entsteht das 6-Oxy-2, 8-dichlorpurin, das Dichlorhypoxanthin. Durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak entsteht das Chlorguanin, das 2-Amino-6-oxy-8-chlorpurin, aus dem durch Reduktion mit Jodwasserstoff das 2-Amino-6-oxypurin oder Guanin entsteht.

---

1) Thoiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 397 [1889].

2) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 429 [1894].

3) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 279 [1895/96].

4) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 565 [1890].

5) Unger, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **51**, 395 [1844]; **58**, 18 [1846]; **59**, 58 [1846]; Poggendorffs Annalen **65**, 222 [1845]. — Gorup-Besanez u. Will, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 117 [1849].

6) Ewald u. Krukenberg, Zeitschr. f. Biol. (N. F.) **1**, 154 [1883].

7) Virchow, Jahresber. üb. d. Fortschritte d. Chemie **19**, 721 [1866]; Virchows Archiv **35**, 358; **36**, 147 [1866].

8) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 19 [1882/83]; **8**, 406 [1883/84].

9) A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 431 [1882].

10) Voit, Zeitschr. f. wissensch. Zool. **15**, 515 [1865]. — Bethe, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 472 [1895].

11) Kühne u. Sewall, Untersuchungen a. d. physiol. Inst. zu Heidelberg **3**, 223 [1880].

12) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 158 [1902].

13) Isaac, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **5**, 500 [1904].

14) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].

```
    N=C·Cl              HN—CO                    HN—CO
    |  |                |   |                    |   |
Cl·C  C—NH     →    Cl·C   C—NH      →   NH2·C   C—NH
   ||  ||   >C·Cl      ||   ||   >C·Cl         ||   ||   >C·Cl
    N—C—N               N—C—N                    N—C—N
```

2, 6, 8-Trichlorpurin — 6-Oxy-2, 8-dichlorpurin — 2-Amino-6-oxy-8-chlorpurin

```
          HN—CO
          |   |
→   NH2C     C—NH
        ||   ||   >CH
          N—C—N
```

2-Amino-6-oxypurin (Guanin)

Traube geht bei dem synthetischen Aufbau des Guanins von der Cyanessigsäure aus[1]). Dieselbe kondensiert sich in Gestalt ihres Äthylesters mit Guanidin zu dem Cyanacetylguanidin, welches zum Teil freiwillig, zum Teil durch Alkaliwirkung sich unter Ringschluß in das 2, 4-Diamino-6-oxypyrimidin umlagert. Durch Reduktion der durch Einwirkung von salpetriger Säure entstandenen Isonitrosoverbindung mit Schwefelammonium entsteht quantitativ das 2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidin, welches durch Kochen mit starker Ameisensäure glatt in Guanin übergeht.

```
        NH2        COO·C2H5              NH—CO
        |          |                     |   |
  NH=C        +    CH2          →   NH=C    CH2
        |          |                     |   |
        NH2        CN                    NH2 CN
```

Guanidin — Cyanessigsäure-äthylester — Cyanacetylguanidin

```
        NH—CO               N=C·OH                     NH—CO
        |   |               |  |          HONO         |   |
→ HN=C     CH         H2N·C   CH         ——→     NH=C     C=N·OH
        |   ||             ||  ||                      |   |
        NH—C·NH2            N—C—NH2                    NH—C=NH
```

4-Amino-2-imino-uracil — 2,4-Diamino-6-oxypyrimidin — 2,4-Diamino-5-isonitroso-6-oxy-pyrimidin

```
(NH4)2S     NH—CO                 N=C·OH       CH2O2      HN—CO
——→   HN=C     C·NH2   resp.  H2N·C   C·NH2    ——→   H2N·C   C—NH
            |   ||                ||  ||                 ||   ||  >CH
            NH—C·NH2              N—C·NH2                 N—C—N
```

4, 5-Diamino-2-imino-uracil — 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidin — 2-Amino-6-oxypurin

Darstellung: Aus Peruguano. Fein zerriebener, im Wasser zerteilter Guano[2]) wird so oft mit Kalkmilch ausgekocht und filtriert, als die Flüssigkeit sich noch färbt. In dem Rückstand findet sich neben Harnsäure fast das gesamte Guanin. Durch wiederholtes Auskochen mit Soda und Versetzen der Lösungen mit Natriumacetat und Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion und Behandeln des Niederschlages mit mäßig verdünnter Salzsäure entzieht man das gesamte Guanin. Das auskrystallisierte salzsaure Guanin wird mit Ammoniak zerlegt und das freie Guanin in kochender, starker Salpetersäure gelöst zur Entfernung etwa beigemengter Harnsäure. Beim Abkühlen scheidet sich das salpetersaure Guanin in Krystallen aus. Durch Behandeln des Nitrates mit Ammoniak wird reines Guanin gewonnen. Wulff behandelt Peruguano mit verdünnter Schwefelsäure, macht mit Natronlauge alkalisch und fällt das Filtrat mit ammoniakalischer Silberlösung. Der feuchte Niederschlag wird mit Salzsäure zerlegt und das eingedampfte Filtrat durch Ammoniak ausgefällt. Durch Umkrystallisieren aus 20 proz. HNO_3 unter Zusatz von Harnstoff (zwecks Unschädlichmachung von ev. entstehender salpetriger Säure), Lösen des Nitrates in verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Ammoniumchlorid wird reines xanthinfreies Guanin gewonnen[2]). Auch die Schuppen von Alburnus lucidus eignen sich gut zur Darstellung von Guanin.

---

[1]) W. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1371 [1900].

[2]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 152 [1861]. — Neubauer u. Kerner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **101**, 318 [1856]. — Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 469 [1893].

Physiologische Eigenschaften des Guanins: Freies Guanin ist im Darm nur schwer resorbierbar. Walker Hall[1]) fand 51% wieder in den Faeces. Nach Verfütterung an Hunde[2]) und Kaninchen[3]) erfolgt keine vermehrte Basenausscheidung im Harn. Beim Kaninchen tritt nach subcutaner oder intravenöser Applikation im Harn Xanthin in vermehrter Menge und Harnsäure auf[4]). Beim Menschen erhielten Burian und Schur[5]) keine, Krüger und Schmid[6]) nur eine zweifelhafte Steigerung der Basen und der Harnsäure. Außerhalb des Körpers läßt sich der Übergang von Guanin in Xanthin und weiter in Harnsäure leicht erweisen. Über die Lokalisation dieses Organfermentes bei den einzelnen Tieren s. Tabelle (Physiologie der Harnsäure). Beim Schwein kann es krankhafterweise zur Ablagerung von Guanin im Muskel, in der Leber, in Gelenken (wahrscheinlich auch in anderen Organen) kommen (Schweinegicht)[7]) — entsprechend den Harnsäureablagerungen bei der menschlichen Gicht. Pecile[8]) fand im Harn eines solchen Schweines Guanin, welches beim gesunden Schweine auch nach langedauernder Nucleinfütterung nicht auftritt[9]). Es handelt sich bei der Schweinegicht um eine isolierte Fermentstörung, welche die Umwandlung des Guanins in Xanthin betrifft. Die Ablagerung des Guanins im Gewebe ist durch seine außerordentlich geringe Löslichkeit leicht erklärlich[9]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Guanin stellt gewöhnlich ein amorphes, farbloses Pulver dar[10]). Wenn zu der warmen Lösung von 1 g Guanin in 2 l stark verdünnter Natronlauge ca. $^1/_3$ Vol. Alkohol hinzugefügt wird und die Flüssigkeit mit Essigsäure übersäuert wird, krystallisiert das Guanin in Drusen[10]). Bei freiwilligem Verdunsten aus Ammoniak krystallisiert Guanin in Nadeln und Tafeln. Guanin ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, leicht löslich in Alkalien, Mineralsäuren, sogar in verdünnten, schwer löslich in überschüssigem konz. Ammoniak (Unterschied von **Xanthin** und **Hypoxanthin**). Guanin löst sich nicht in Ameisen- oder Essigsäure, auch nicht in Milchsäure und Citronensäure und verbindet sich auch nicht mit diesen Säuren. Guanin verbindet sich leicht mit Basen, Säuren und sehr leicht mit Salzen und zwar mit 1 oder 2 Äquivalenten. Die Salze zersetzen sich leicht in Wasser. Beim Erhitzen, auch beim Erhitzen mit Wasser auf 250°, bleibt Guanin unverändert. Salzsäure und Kaliumchlorat oxydieren das Guanin zu Guanidin und Parabansäure[11]).

```
        NH—CO                        H2N   NH—CO
        |    |                        |     |    |
NH2 · C    C—NH + 3 O + H2O = NH=C + CO    | + CO2
        ‖    ‖   >CH                  |     |    |
        N —— C—N                     H2N   NH—CO
          Guanin                  Guanidin  Parabansäure
```

Durch Kaliumpermanganat entstehen Kohlendioxyd, Ammoniak, Harnstoff und Oxyguanin. Durch salpetrige Säure, durch Fäulnis[12]) und durch die Fermente des Nucleinsäurestoffwechsels[13]) wird Guanin in Xanthin umgewandelt. Durch Erhitzen von Guanin mit konz. Salzsäure im geschlossenen Rohr entstehen Glykokoll, Ameisensäure, Kohlenoxyd, Ammoniak und Kohlensäure[14]) $C_5H_5N_5O + 7\,H_2O = 4\,NH_3 + 2\,C_2H_5NO_2 + 2\,CO_2 + CH_2O_2$. Durch Kochen mit 25 proz. Salzsäure wird Guanin in Ammoniak und Xanthin umgewandelt[15]) (50% der Theorie). Bei der elektrolytischen Reduktion in schwefelsaurer Lösung wird Guanin in Desoxyguanin umgewandelt[16]).

---

[1]) Walker Hall, Journ. of Pathol. and bact. **1904**, 246.
[2]) Stadthagen, Virchows Archiv **109**, 390 [1887].
[3]) Kerner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **103**, 249 [1857].
[4]) Schittenhelm u. Bendix, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 365 [1904/05].
[5]) Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 317 [1900].
[6]) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 563 [1901/02].
[7]) R. Virchow, Virchows Archiv **35**, 358; **36**, 147 [1866]. — Salomon, Virchows Archiv **97**, 360 [1884].
[8]) Pecile, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **183**, 141 [1876].
[9]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **66**, 53 [1910].
[10]) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 229 [1897].
[11]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 155 [1861].
[12]) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 441 [1889].
[13]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 250 [1909].
[14]) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 473 [1893].
[15]) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 805 [1910].
[16]) Tafel u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1170 [1901].

$$NH_2 \cdot \overset{NH-CO}{\underset{N—C—N}{C \quad C—NH}} \!\!>\! CH + 4\,H = NH_2 \cdot \overset{NH-CH_2}{\underset{N—C—N}{C \quad C—NH}} \!\!>\! CH + H_2O$$

Durch ein aus Taubenmist isoliertes Bakterium wird Guanin zu Kohlendioxyd, Harnstoff und Guanidin vergoren[1]).

$$C_5H_5N_5O + 2\,H_2O + O_4 = 3\,CO_2 + CO(NH_2)_2 + CNH(NH_2)_2.$$

Derivate: Guaninsulfat $(C_5H_5N_5O) \cdot 2\,H_2SO_4 + 2\,H_2O$. Es krystallisiert aus verdünnter Schwefelsäure beim Erkalten in konz. Lösung als makroskopisch sichtbare, oft zentimeterlange Nadeln aus **(typisches Salz).** Das Krystallwasser entweicht bei 120°; beim Vermischen mit Wasser wird aus Guaninsulfat freies Guanin abgeschieden. Krystallwassergehalt typisch, Unterschied von 6-Amino-2-oxypurin.

Guaninchlorhydrat $C_5H_5N_5O \cdot HCl + H_2O$. Das Krystallwasser entweicht bei 100°. Bei 200° entweicht alle Salzsäure. Wasser zerlegt es in Salzsäure und freies Guanin, makroskopisch sichtbare, feine, strahlenförmig angeordnete lange Nadeln.

Bromwasserstoffsaures Guanin $C_5H_5N_5OHBr + 2^1/_2\,H_2O$. Nadeln. Schmelzp. bei 218° C (wasserfrei).

Guaninnitrat $C_5H_5N_5O \cdot HNO_3 + 1^1/_2\,H_2O$. Aus einer heißen Lösung von Guanin in verdünnter Salpetersäure wird es beim Abkühlen in haarförmigen Nadeln abgeschieden. Beim Verdunsten der Lösung bilden sich 6seitige Plättchen. Aus konz. Salpetersäure entstehen Verbindungen mit 2, 4 und 5 Mol. Salpetersäure.

Guaninpikrat $C_5H_5N_5O \cdot C_6H_3N_3O_7 + H_2O$. Aus HCl-Guaninlösung durch kaltgesättigte Pikrinsäurelösung. Goldgelber, krystallinischer Niederschlag, lockere orangegelbe Kügelchen, unter dem Mikroskop pinselförmige Bündel sehr feiner Nadeln oder sparrige Drusen großer Nadeln. In kaltem Wasser nahezu unlöslich; zersetzt sich bei 190°. Die Reaktion tritt noch mit 1 mg in 10—20 ccm auf. Aus Lösungen mit überschüssiger Salzsäure fällt zuerst Pikrinsäure aus[2])[3]).

Metaphosphorsaures Guanin $C_5H_5N_5O \cdot HPO_3 + xH_2O$ (bei 120°). Durch Fällen einer sauren Guaninlösung durch Metaphosphorsäure. Weißes, amorphes Pulver. Dieses Salz ist beständig und in Wasser und verdünnten Säuren sehr wenig löslich, und eignet sich zur Unterscheidung von Xanthin, Hypoxanthin und Adenin. Guanin wird durch Metaphosphorsäure völlig ausgefällt[4]).

Guaninoxalat $3\,C_5H_5N_5O \cdot 2\,C_2H_2O_4$.

Guaninbichromat $(C_5H_5N_5O)_2H_2Cr_2O_7$. Durch Versetzen einer salzsauren Guaninlösung mit Kaliumdichromatlösung. Orangefarbene, mikroskopische Prismen. Geht bei 115° in $C_5H_5N_5O \cdot CrO_3$ über[4]). Wird durch Wasser zersetzt.

Guanintartrat $3\,C_5H_5N_5O \cdot 2\,C_4H_6O_6 + H_2O$. Gelbliche Warzen.

Guaninferricyanid $(C_5H_5N_5O)_4H_3Fe(CN)_6 + 8\,H_2O$. Gelbbraune Prismen, die bei 120° dunkelgrün werden. Sehr schwer löslich. Durch Fällen einer salzsauren Guaninlösung mit Ferricyankaliumlösung

Guaninferrocyanid. Farblose Nadeln.

Nitroprussidsalz des Guanins $(C_5H_5N_5O)_2H_2 \cdot (CN)_5NO \cdot Fe + 1^1/_2\,H_2O$. Durch Behandeln einer salzsauren Guaninlösung mit Nitroprussidnatriumlösung. Ziegelrote Säulen.

Guaninchlorzink $2\,(C_5H_5N_5O \cdot HCl) \cdot ZnCl_2 + 3\,H_2O$. Krystallpulver. In Salzsäure und Natronlauge leicht löslich und schwerer löslich in Wasser.

Guaninchlorcadmium $4\,(C_5H_5N_5O \cdot HCl) \cdot 5\,CdCl_2 + 9\,H_2O$. Blättchen.

Guaninquecksilberchlorid $2\,(C_5H_5N_5O \cdot HCl) \cdot HgCl_2 + H_2O$. Niederschlag durch Zusatz einer heißen Lösung von Sublimat zu einer Lösung von Salzsäure und Guanin.

Guaninplatinchlorid $C_5H_5N_5O \cdot HCl \cdot PtCl_4 + 2\,H_2O$. Pomeranzengelbe Krystalle. Leicht löslich in Sodalösung, sehr schwer löslich in Wasser.

Guaninammoniak $C_5H_5N_5O \cdot NH_3$. Bei 100° Niederschlag tritt nicht immer auf.

---

1) Ulpiani u. Cingolani, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **14**, II, 596 [1905].
2) Capranica, Zeitschr. f. physiol. Chemie **4**, 233 [1880].
3) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 480 [1893].
4) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 483, 487, 488 [1893].

Guaninnatrium $Na_2O \cdot C_5H_5N_5O + 6 H_2O$. Blätter. Verliert bei 100° alles Krystallwasser. Kohlensäure zerlegt die Verbindung $C_5H_3N_5OBa$ (bei 110°) aus einer Lösung von Guanin in kochendem Barytwasser. Nadelförmige Prismen.

Guaninkupferoxydul $C_5H_5N_5O \cdot Cu_2O$. Beim Kochen einer Guaninlösung, bei Gegenwart von Natronbisulfit durch Zugabe von Kupfersulfat.

Salpetersaures Guaninsilber $C_5H_5N_5O \cdot AgNO_3$. Durch Zusatz von Silbernitrat zu einer Lösung von Guanin in Salpetersäure. Löst sich nicht in kalter, schwer in kochender Salpetersäure und fällt beim Erkalten in feinen Nadeln wieder aus.

Pikrinsaures Guaninsilber $AgC_5H_4N_5O + C_6H_3N_3O_7 + 1^1/_2 H_2O$. Durch Zusatz von Silbernitrat zu einer heißen Lösung von Guaninpikrat. Amorpher, citronengelber Niederschlag[1]). Unlöslich in kaltem Wasser. Durch Ammoniak kann die Pikrinsäure entzogen werden.

Guaninsilberoxydul $C_5H_5N_5O \cdot Ag_2O$. Durch Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung zu einer Lösung von Guanin in Salzsäure oder Schwefelsäure.

Verbindung $C_5H_5N_5O \cdot HJ \cdot 2 BiJ_3 + 2 H_2O$. Durch Fällen einer jodwasserstoffsauren Guaninlösung durch Kaliumwismutjodid. Feine, ziemlich lange rote Nadeln. Wird durch Wasser zersetzt[1]).

7 - Diazobenzolsulfosäureguanin, 2 - Amino - 6 - oxy - 7 - diazobenzolsulfosäurepurin $(C_5H_5N_4O) \cdot N \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot SO_3H$. Durch Behandeln von Guanin in verdünntem Barytwasser mit Diazobenzolsulfosäure, Ausfällen mit Essigsäure und Umkrystallisieren des gewonnenen Produktes aus ganz verdünnter Essigsäure. Millimeterlange gelbrote Nadeln, die beim Erhitzen bis auf 270° unverändert bleiben. Löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol; in Alkalien, in Ammoniak und verdünntem Barytwasser löst sich die Substanz sehr leicht mit tiefroter Farbe.

Guaninpikrolonat $C_5H_5N_5O \cdot 2 C_{10}H_8N_4O_5$. Durch Zusatz von Pikrolonsäure zu einer Lösung von Guanin in Normalnatronlauge[2]).

Äthylguanin $C_5H_4N_5O \cdot C_2H_5$. Durch Kochen von Guanin in Wasser und Natronlauge unter Zusatz von Jodäthyl und Alkohol[3]). Mikroskopische Krystallnadeln (aus Wasser). Schwer löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol. Ist bei 280° noch nicht geschmolzen. Die Verbindung zeigt dieselben Reaktionen wie Guanin.

Acetylguanin $C_5H_4N_5O \cdot COCH_3$. Durch Erhitzen von trocknem Guanin mit Essigsäureanhydrid. Seideglänzende Nadeln aus verdünntem Alkohol[4]). Ist bei 260° nicht geschmolzen. Sehr schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther, löslich in 4000 T. kaltem Wasser. Leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und Ammoniak in der Wärme. Wird durch Cl_2 aus der in der Kälte gewonnenen alkalischen Lösung ausgeschieden. Beständig gegen kochendes Wasser. Kochende Alkalien verseifen.

Propionylguanin $C_5H_4N_5O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_3$. Durch Kochen von trocknem Guanin mit Propionsäureanhydrid. Mikroskopische Blättchen, die bei 260° nicht schmelzen[4]). Zeigt ähnliche Eigenschaften wie die Acetylverbindung.

Benzoylguanin $C_5H_4N_5O \cdot COC_6H_5$. Durch Erhitzen von getrocknetem Guanin mit Benzoesäureanhydrid auf 100° C. Krystallkörner oder sternartig gruppierte büschelförmige Nadeln. Schwer löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther[4]).

Bromguanin, 2-Amino-6-oxy-8-brompurin $C_5H_4Br \cdot N_5O$. Durch Eintragen von 1 T. trocknem Guanin in 10 T. trocknes Brom und Abdestillieren des überschüssigen Broms nach 12 Stunden[5]). Weißes, krystallinisches Pulver. Zeigt keinen Schmelzpunkt, zersetzt sich beim Erhitzen. Fast unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Äther, schwer löslich in siedendem Wasser, leicht löslich in Alkalien. Mit Mineralsäuren bildet es schön krystallisierende Salze, die schon durch Wassser zersetzt werden. Salpetrige Säure wandelt die Verbindung in Bromxanthin um. Beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure entsteht 2-Amino-6, 8-dioxypurin. Löst man Bromguanin in wenig konz. Salzsäure und fügt die 4fache Menge kochendes Wasser hinzu, so scheidet sich beim Erkalten das Hydrochlorat $C_5H_4BrN_5O \cdot HCl$ in Prismen ab. Die Verbindung verliert bei gewöhnlicher Temperatur schon den Salzsäuregehalt. Bromguanin bildet mit Metalloxyden Salze. Beim Versetzen der ammoniakalischen Lösung in der Siedehitze mit salpetersaurem Silber scheidet sich das Silbersalz als weiße, krystallinische Masse ab. Das Bleisalz bildet ebenfalls einen krystallinischen Niederschlag.

---

[1]) Wulf, Zeitschr. f. physiol Chemie **17**, 483, 487, 488 [1893].
[2]) Levene, Biochem. Zeitschr. **4**, 320 [1907].
[3]) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 494 [1893].
[4]) Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 490 [1893].
[5]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].

6-Amino-2-oxypurin $C_5H_5N_5O$

```
  N = C · NH2
  |   |
  OC  C — NH
  |   ‖     >CH
  HN — C — N
```

Durch Reduktion von 6-Amino-2-äthoxy-8-chlorpurin mit Jodwasserstoff bei Gegenwart von Jodphosphonium[1]). Farblose, nicht deutlich krystallisierende Verbindung. Verkohlt beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Außerordentlich schwer löslich in Wasser, fast unlöslich in Alkohol. Leichter löslich in heißem, wässerigem, verdünntem Ammoniak. Silbernitrat erzeugt in dieser Lösung einen farblosen amorphen Niederschlag, der auch beim Kochen unverändert bleibt, falls kein überschüssiges Silbernitrat vorhanden ist. Andernfalls färbt sich der Niederschlag beim Kochen erst gelb und dann allmählich dunkel, aber viel langsamer und auch lange nicht so stark als bei dem isomeren 6-Amino-8-oxypurin. Ziemlich leicht löslich in heißer, rauchender Salzsäure, schwerer in verdünnter Salzsäure. Warme Salpetersäure löst die Base um so schwieriger, je verdünnter sie ist. Von dem isomeren 6-Amino-8-oxypurin unterscheidet sich die Base durch die viel geringere Löslichkeit in Wasser, die ebenfalls geringere Löslichkeit der Salze und die größere Beständigkeit der Silberverbindung. Zur Unterscheidung vom Guanin, mit dem die Base große Ähnlichkeit hat, daß es leicht damit verwechselt werden kann, kann das Sulfat dienen, das 1 Mol. Krystallwasser besitzt, das es bei 120° C nicht verliert. Bei der Zersetzung durch Chlorwasser liefert das 6-Amino-2-oxypurin keine nachweisbare Menge von Guanidin.

6-Amino-2-oxypurinsulfat $(C_5H_5N_5O)_2H_2SO_4 + H_2O$. Durch Auflösen der Base in der 70 fachen Menge kochender 10 proz. Schwefelsäure. Glänzende schief abgeschnittene Prismen. Wird von reinem, heißem Wasser unter Abscheidung der Base größtenteils zerlegt.

6-Amino-2-oxypurinchlorhydrat $C_5H_5N_5O \cdot HCl$. Durch Auflösen der Base in heißer, verdünnter Salzsäure. Nadeln oder Prismen.

6-Amino-2-oxypurinnitrat $C_5H_5N_5O \cdot HNO_3$. Durch Auflösen in Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,2. Feines, mikrokrystallinisches Pulver.

6-Amino-8-oxypurin $C_5H_5N_5O$

```
  N = C · NH2
  |   |
  HC  C — NH
  ‖   ‖     >CO
  N — C — NH
```

Durch Reduktion von 6-Amino-8-oxy-2-chlorpurin mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium und Zerlegen des entstandenen Jodhydrates durch Ammoniak. Farbloser, krystallinischer Niederschlag. Mikroskopische Nädelchen. Zersetzt sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen. Löslich in ca. 500 T. siedenden Wassers, in 70 T. heißer 10 proz. Schwefelsäure.

Die Base reduziert ammoniakalische Silberlösung, besonders bei einem Überschuß derselben, schon bei gelinder Wärme sehr stark. Diese Reduktion erfolgt viel rascher als beim Guanin und dem isomeren 6-Amino-2-oxypurin.

6-Amino-8-oxypurinsulfat $(C_5H_5N_5O)_2H_2SO_4$. Schiefe, vierseitige Platten ohne Krystallwasser (Unterschied von Guaninsulfat). Reines Wasser zerlegt das Salz.

6-Amino-8-oxypurinnitrat $C_5H_5N_5O \cdot HNO_3$. Feine, meist sternförmig verwachsene Nadeln. Das Hydrochlorat, Anrochlorat und Chloroplatinat der Base sind in verdünnter Salzsäure leicht löslich.

6-Amino-2, 8-dioxypurin $C_5H_5N_5O_2$

```
  N = C · NH2              HN — C = NH
  |   |                    |    |
  OC  C — NH       oder    OC   C — NH
  |   ‖     >CO            |    ‖     >CO
  HN — C — NH              HN — C — NH
```

Durch Erhitzen von 6-Amino-2, 8-dichlorpurin oder von 6-Amino-8-oxy-2-chlorpurin mit starker Salzsäure auf 120—125° C oder durch 8 stündiges Erhitzen auf 100° C. In letztem Falle ist wegen der geringen Löslichkeit des Aminokörpers die doppelte Menge Salzsäure anzuwenden[2]). Farbloses, krystallinisches Pulver. Fällt aus der ammoniakalischen Lösung

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2245 [1897].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2243 [1897].

beim Einkochen manchmal in mikroskopisch kleinen vierseitigen Blättchen aus. Bleibt beim Erhitzen bis 360° C fast unverändert, verkohlt bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen. Sehr schwer löslich in heißem Wasser. Ziemlich leicht löslich in verdünnten Alkalien, wird durch Mineralsäuren daraus gefällt. Das so gefällte Präparat enthält, selbst wenn es in der Hitze und mit überschüssiger Säure bereitet ist, in der Regel eine nicht unbeträchtliche Menge Alkali. In starker Salzsäure löst sich die Verbindung, zumal in der Wärme, ziemlich leicht und aus der konz. Lösung scheidet sich das Hydrochlorat in derben, etwas grau gefärbten Prismen ab. Letzteres Salz wird von reinem Wasser zerlegt. Recht schwer löslich ist das Sulfat. Ziemlich schwer löslich von heißer verdünnter Schwefelsäure. Scheidet sich beim Erkalten in farblosen undeutlichen Krystallen ab. Starke Salpetersäure zerstört die Verbindung rasch in der Wärme. Das Bariumsalz bildet feine farblose Nadein. Beim Versetzen einer ammoniakalischen Lösung des Aminodioxypurins mit Silbernitrat entsteht ein amorpher, beim Erwärmen schwarz werdender Niederschlag. Längeres Kochen mit starkem Alkali zersetzt das Aminodioxypurin unter Entwicklung von Ammoniak. Die Verbindung entsteht als Zwischenprodukt beim Abbau des Adenins. Nach Injektion einer Adeninlösung bei Ratten konnte das 6-Amino-2, 8-dioxypurin aus den Nieren isoliert werden[1]).

2-Amino-6, 8-dioxypurin $C_5H_5N_5O_2$

```
       HN—CO                         N—CO
        |   |                        ‖   |
NH2·C   C—NH        oder     NH2·C   C—NH
     ‖   ‖   >CO                 |   ‖   >CO
      N—C—NH                    HN—C—NH
```

Durch mehrstündiges Erhitzen von Imidopseudoharnsäure mit Salzsäure von 1,19 spez. Gewicht auf 120° C[2]) und Erhitzen von Bromguanin mit Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 auf 100° C. Farbloses Pulver. Zersetzt sich oberhalb 380°, ohne zu schmelzen. Sehr schwer löslich in Wasser, heißer Salzsäure und ebenso in Ammoniak. Die Alkalisalze sind in Wasser sehr leicht löslich. Entsteht nach Injektion einer Guaninlösung bei Ratten[1]). Ferner wird es bei der Digestion von Guanin mit Schweinemilzextrakt aufgefunden[3]).

7-Methylguanin, Epiguanin, 7-Methyl-2-amino-6-oxypurin $C_6H_7N_5O$

```
       NH—CO
        |   |
H2NC    C—N·CH3
   ‖    ‖   >CH
    N——C—N
```

7-Methylguanin wurde zuerst von Krüger und Wulff[4]) aus menschlichem Harn isoliert. Es findet sich auch in den Nebennieren[5]). Synthetisch wurde dasselbe von Fischer[6]) durch 6stündiges Erhitzen von 1 T. 2-Chlor-6-oxy-7-methylpurin mit 12 T. bei 5° gesättigtem Ammoniak auf 150° C dargestellt oder durch Erwärmen von 7-Methyl-2-chlorpurin mit verdünntem wässerigen Kali[7]).

```
  N=C·NH2                         OC·NH2                        NH—CO
  |   |                +H2O          |              —HCl         |    |
Cl·C  C—N·CH3         ——→   H2N·C·Cl  C—N·CH3       ——→   H2N·C    C—N·CH3
  ‖   ‖   >CH                  ‖      ‖   >CH                 ‖    ‖   >CH
  N—C—N                        N——C—N                         N——C—N
7-Methyl-6-amino-2-chlorpurin  Zwischenprodukt               7-Methylguanin
```

Ferner durch Erhitzen einer Lösung von 7-Methyl-6-amino-2-chlorpurin in siedendem Wasser unter Zusatz von 33 proz. NaOH-Lauge und Übersättigen mit Essigsäure[7]). Sehr feine farblose Nadeln oder Prismen aus Wasser. Zersetzt sich beim Erhitzen über 390° C, ohne zu schmelzen. Löslich in etwa 900 T. siedendem Wasser, viel schwerer löslich in Alkohol. Die Base löst sich leicht in verdünnter Salzsäure und Schwefelsäure, schwerer in verdünnter

---

[1]) Nicolaier, Zeitschr. f. klin. Medizin **45**, 430 [1902].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 570 [1897].
[3]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 354 [1905].
[4]) Krüger u. Wulff, Verhandl. d. Physiol. Gesellschaft Berlin **1893/94**, XVII. Sitzung v. 27. Juli 1894. — Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 387 [1898]; **26**, 389 [1898/99].
[5]) Okerblom, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 61 [1899].
[6]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2411 [1897].
[7]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 542 [1898].

Salpetersäure. Das Nitrat bildet eisblumenähnliche Aggregate. Bei genügender Konzentration krystallisiert das Sulfat in feinen biegsamen Nadeln, welche sich in Berührung mit der Mutterlauge spontan in eine derbe Krystallmasse verwandeln, die langgestreckte, 6seitige Plättchen bilden. Das **Chloroplatinat** fällt aus der kalten Lösung des salzsauren Salzes durch Platinchlorid in feinen, gelben Nadeln oder orangeroten Prismen. Das **Aurochlorat** fällt aus der salzsauren Lösung in feinen gelben Nadeln. **Das Pikrat** $C_6H_7ON_5 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Blättchen oder zu Büscheln vereinigte Nadeln. Löslich in 2740 T. Wasser von 18°. Bei 257° findet Zersetzung statt unter Gasentwicklung (Pikrat eignet sich zum Nachweis). Verdünnte Alkalien lösen die Base in der Kälte. Die Lösung wird durch Kohlensäure gefällt. Aus der Lösung in heißer, starker Natronlauge krystallisiert die Natriumverbindung in breiten glänzenden Nadeln. Aus der Lösung des salzsauren Salzes fällt auf Zusatz von Kaliumdichromat das Chromat in gelben, glänzenden, vierseitigen Prismen. Warmes, wässeriges Ammoniak löst die Base schwer, doch leichter als Wasser. Silbernitrat erzeugt in ammoniakalischer Lösung einen farblosen, amorphen Niederschlag. Durch Oxydation mit Salzsäure und chlorsaurem Kali entsteht Guanidin. Wässerige Epiguaninlösungen werden in der Kälte durch Kupfersulfat nnd Natriumbisulfit, durch Kupfersulfat und Natriumthiosulfat erst in der Wärme gefällt. Bleiacetat, basisches Bleiacetat, Bleiacetat und Ammoniak geben keine Fällungen[1]).

1, 7-Dimethyl-2-amino-6-oxypurin, 1, 7-Dimethylguanin

```
CH3 . N — CO
      |     |
  NH2C     C — N · CH3
      ‖     ‖      >CH
      N  —  C — N
```

Durch Erhitzen von 1, 7-Dimethyl-6-oxy-2-chlorpurin mit Ammoniak auf 130—135° C[2]) und durch Wechselwirkung zwischen 7-Methyl-6-methylamino-2-chlorpurin und Alkali[3]). Die Verbindung enthält Krystallwasser, das schon bei gewöhnlicher Temperatur über H_2SO_4 im Vakuum, rasch bei 100° C entweicht. Schmelzp. bei 338—340° (korr. 343—345 °C) ohne Zersetzung.

Nitrat. Kleine, farblose, meist plattenförmige Krystalle, leicht löslich in Wasser.

Sulfat. Farblose Nadeln oder Prismen. Leicht löslich in Wasser.

Hydrochlorat. Farblose Nadeln.

Chloroplatinat. Hellgelbe, sehr feine Nadeln. Ziemlich schwer löslich in heißem Wasser.

Aurochlorat. Gelbe Nadeln oder lange, schmale Blätter. Schwer löslich in kaltem Wasser.

Durch Oxydation mit chlorsaurem Kali entsteht Methylguanidin.

Hypoxanthin. 6-Oxypurin. Sarkin.

Mol.-Gewicht 136.

Zusammensetzung: 44,11% C, 2,94% H, 41,17% N, 11,78% O.

$$C_5H_4N_4O.$$

```
HN — CO
 |     |
HC    C — NH
 ‖     ‖     >CH
 N  —  C — N
```

Vorkommen: Das Hypoxanthin wurde zuerst von Scherer im Jahre 1850 im Herzmuskel und der Milz entdeckt[4]) und später in den Muskeln des Menschen und verschiedener Tiere aufgefunden[5]). Es findet sich in allen kernhaltigen Organen[6]), im Harn[7]), den Faeces[8]),

---

1) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 388 [1898].
2) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2411 [1897].
3) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 542 1898].
4) Scherer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 328 [1850].
5) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 129 [1858].
6) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 152 [1881]; **10**, 258 [1886]. — Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 72 [1878/79].
7) Salkowski, Virchows Archiv **50**, 195 [1870]. — Salomon, Reicherts Archiv **1876**, 775; **1882**, 426; Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 94 [1878/79]; **11**, 410 [1887].
8) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 158 [1902]. — Weintraud, Centralbl. f. inn. Medizin **16**, 453 [1895]. — Petrén, Skand. Archiv f. Physiol. **8**, 315 [1898].

ferner in der Kuhmilch, im Fleischextrakt als Spaltungsprodukt der Inosinsäure[1]). Im Blut und Harn Leukämischer wurde Hypoxanthin in nicht unbedeutender Menge gefunden, ferner im Runkelrübensafte[2]) und in Malzkeimlingen. Auch im Erdboden wurde es in neuester Zeit gefunden[3]).

Bildung: Durch Erhitzen des Trichlorpurins mit überschüssigem Alkali auf 100° C entsteht das 6-Oxy-2, 8-dichlorpurin, welches durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure bei Gegenwart von Jodphosphonium in das Jodhydrat des Hypoxanthins übergeht, aus welchem durch Behandeln mit Ammoniak freies Hypoxanthin entsteht[4]).

```
 N=C·Cl                      HN—CO                    HN—CO
 |  |                         |  |                      |  |
Cl·C  C—NH      KOH        Cl·C  C—NH       4H        HC  C—NH
 ‖  ‖    >C·Cl  ——>           ‖  ‖    >C·Cl  ——>        ‖  ‖    >CH
 N—C—N                        N—C—N                     N—C—N
2,6,8-Trichlorpurin       6-Oxy-2,8-dichlorpurin        6-Oxypurin
```

Auch durch Behandlung des Trichlorpurins mit Natriumalkoholat gelangt man über das **6-Äthoxy-2, 8-dichlorpurin zu Hypoxanthin**

```
 N=C·Cl                        N—C·OC2H5                NH—CO
 |  |                          |  |                      |  |
Cl·C  C—NH    NaO·C2H5      Cl·C  C—NH        ——>       HC  C—NH
 ‖  ‖    >C·Cl  ————>          ‖  ‖    >C·Cl              ‖  ‖    >CH
 N—C—N                         N—C—N                     N—C—N
2,6,8-Trichlorpurin       6-Äthoxy-2,8-dichlorpurin     Hypoxanthin
```

Eine weitere Synthese wurde von W. Traube ausgeführt[5]). Ausgehend vom Thioharnstoff und Natriumcyanessigester gelangte er zum Na-Salz des 4-Amino-6-oxy-2-thiopyrimidins oder 4-Amino-thiouracils. Die Methylengruppe dieses S-haltigen Körpers reagiert mit HNO_3 unter H_2S-Abspaltung und Bildung einer Isonitrosoverbindung, die bei der Reduktion das 4, 5-Diamino-2-thiouracil oder 4, 5-Diamino-6-oxy-2-thiopyrimidin liefert. Durch Erhitzen des Natriumsalzes der Monoformylverbindung dieses Diaminothiouracils resultiert 6-Oxy-2-thiopurin, das auch als 2-Thiohypoxanthin bezeichnet werden kann. Durch Behandeln dieses Thiopurins mit verdünnter Salpetersäure entsteht unter Überführung des S in H_2SO_4 Hypoxanthin.

```
          NH2          COO·C2H5
          |            |
        S·C      +     CH2
          |            |
          NH2          C≡CN
   Thionylharnstoff  Cyanessigester

   NH—CO              N=C·OH          NH—CO                      NH—CO
   |   |              |  |            |   |          HONO        |    |
→ CS   CH2   bzw.  HS·C  CH   bzw.   CS   CH         ——>         SC   C=NOH
   |   |              ‖  ‖            |   ‖                      |    |
   NH—C=NH            N—C·NH2         NH—C·NH2                   NH—C=NH
   4-Amino-6-oxy-2-thiopyrimidin = 4-Amino-2-thiouracil       Isonitrosoverbindung

        NH—CO                        N=C·OH2
        |   |                        |  |
     → CS   C·NH2      resp.     SH·C   C·NH2
        |   ‖                        ‖  ‖
        NH—C·NH2                     N—C·NH
    4,5-Diamino-2-thiouracil = 4,5-Diamino-6-oxy-2-thiopyrimidin

NH—CO                   NH—CO                   NH—CO                   NH—CO
|   |                   |   |                   |   |                   |   |
CS  C·NH·CHO     →      CS  C—NH       =    SH·C    C—NH        →       CH  C—NH
    ‖                   |   ‖    >CH            ‖   ‖    >CH            ‖   ‖    >CH
NH—C·NH2                NH—C—N                  N—C—N                   N—C—N
Monoformylverbindung    6-Oxy-2-thiopurin = 2-Thiohypoxanthin           Hypoxanthin
```

1) Haiser u. Wenzel, Monatshefte f. Chemie **29**, 157 [1908].
2) Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2649 [1896].
3) Schreiner u. Shorey, Journ. of biol. Chemistry **8**, 385 [1910].
4) E. Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].
5) W. Traube, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **331**, 64 [1904].

Auch durch Behandeln von Harnsäure mit Chloroform und Alkali soll Hypoxanthin entstehen[1]). Durch Behandeln von Adenin mit salpetriger Säure entsteht ebenfalls Hypoxanthin[2]).

Darstellung: Aus Fleischextrakt. Durch Fällen einer wässerigen Lösung mit Bleiessig, Filtrieren und Entbleien des Filtrates durch Schwefelwasserstoff, Einengen des Filtrates und Versetzen mit Ammoniak. Die ammoniakalische Lösung wird durch ammoniakalische Silberlösung gefällt, der Niederschlag wird nach dem Auswaschen in wenig siedender Salpetersäure (spez. Gew. 1,1) gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das Hypoxanthinsilbernitrat aus. Durch Behandeln mit ammoniakalischer Silberlösung und Zerlegung mit Schwefelwasserstoff wird die freie Base gewonnen[3]). Auch durch Hydrolyse von Preßhefe mit verdünnter Schwefelsäure läßt sich Hypoxanthin darstellen[4]).

Nachweis: Hypoxanthin gibt die Kosselsche Adeninreaktion. Die Xanthinproben fallen negativ aus.

Physiologische Eigenschaften: Freies Hypoxanthin gelangt beim Menschen im Darm verhältnismäßig leicht zur Resorption. Von der verfütterten Menge werden 46,2% (Burian und Schur)[5]) bzw. 48,6% (Minkowski)[6]), 62,3% (Krüger und Schmid)[7]) als Harnsäure ausgeschieden. Hypoxanthin wird durch ein oxydierendes Ferment in Xanthin und dieses in Harnsäure übergeführt. In welchen Organen diese Umsetzung erfolgt, geht aus der Tabelle (Physiologie der Harnsäure) hervor. Burian[8]) nimmt an, daß nur ein kleiner Teil des „endogenen" Purinwertes (s. Harnsäure) im Harn aus dem Nucleoproteid zerfallener Körperzellen stamme. Die Hauptmenge leitet er von dem im Stoffwechsel des lebenden Muskels dauernd entstehenden Hypoxanthin ab. Nach Muskelarbeit tritt zunächst eine Steigerung der Purinbasen, später der Harnsäure auf (auch beim Faradisieren des künstlich durchbluteten Muskels ist dies der Fall).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Mikroskopische Nadeln ohne Krystallwasser oder undeutlich krystallinisches Pulver, zum Teil ganz amorph. Löslich in 69,5 T. siedendem Wasser. Bei 19° wurde die Lösung in Wasser zu 1 : 1415 und bei 23° zu 1370 gefunden[9]). Die Angaben über die Löslichkeit in Wasser sind einander widersprechend[10])[11]). Es finden sich außer obigen Angaben nachstehende Werte: 1 : 944, 1 : 1582, 1 : 1880, 1 : 1090. Diese Abweichungen werden wahrscheinlich durch die komplexe Verbindung Adeninhypoxanthin $C_5H_5N_5 + C_5H_4N_4O$ bedingt[12]). (Siehe S. 1027.) 100 T. Alkohol von 95% lösen 0,027 T. bei 17°. Beim Erhitzen entsteht, ohne zu schmelzen, ein schwer flüchtiges Sublimat unter Entwicklung von Blausäure. Hypoxanthin verbindet sich mit Basen, Säuren und Salzen zu teilweise gut krystallisierenden Körpern. Durch Erhitzen von Hypoxanthin mit Salzsäure auf 180—200° wird dasselbe im Sinne der Gleichung $C_5H_4N_4O + 7\ H_2O = 3\ NH_3 + CO_2 + 2\ CH_2O_2 + C_2H_5NO_2$ quantitativ in Kohlendioxyd, Ameisensäure und Glykokoll aufgespalten[13]). Durch schmelzendes Kali entsteht bei 200° C Ammoniak und Blausäure[14]). In verdünntem Barytwasser gelöst, wird es von gesättigtem Barytwasser gefällt. Hypoxanthin wird durch Bleiessig und Ammoniak gefällt, nicht dagegen durch Bleiessig allein. Auch Phosphorwolframsäure erzeugt in saurer Lösung unlösliche Fällungen. Metaphosphorsäure fällt Hypoxanthinlösungen nicht, dagegen Quecksilberchlorid und ammoniakalische Silberlösung. Hypoxanthin ist leicht löslich in verdünnter Salzsäure, konz. Salpetersäure oder Schwefelsäure und auch in Alkalien. Aus der Lösung in Alkalien wird die Verbindung durch Essigsäure und Kohlendioxyd gefällt. Hypoxanthin reagiert neutral.

---

[1]) Sundvik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 476 [1897]; **26**, 131 [1898/99].
[2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 259 [1886 .
[3]) C. Neubauer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **6**, 41 [1867]. — A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **7**, 19 [1882/83]; **8**, 407 [1884].
[4]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 426 [1882].
[5]) Burian u. Schur, Archiv f. Physiol. **80**, 241 [1900].
[6]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 375 [1898].
[7]) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1901/02].
[8]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 532 [1904].
[9]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].
[10]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 131 [1858].
[11]) Scherer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 331 [1850].
[12]) Bruhn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 566 [1890].
[13]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 171 [1892].
[14]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 429 [1882].

Derivate: Hypoxanthinchlorhydrat $C_5H_4N_4O \cdot HCl + H_2O$. Beim schnellen Eindampfen in Gestalt kleiner wetzsteinförmiger Krystalle oder 4seitiger, 2seitig zugespitzter Prismen, bei langsamem Eindampfen in glashellen Krystallen: zersetzt sich beim Umkrystallisieren sofort.

Hypoxanthinnitrat $C_5H_4N_4O \cdot HNO_3 + H_2O$. Durch Auflösen von Hypoxanthin in heißer, verdünnter Salpetersäure wetzsteinförmige, große, wasserhelle Krystalle oder 4seitige Plättchen von tonnenförmiger Gestalt (**charakteristische Form**). Löslich in verdünnter Salpetersäure (90 ccm Wasser + 10 ccm konz. Salpetersäure). 1 g in 940 ccm [1]).

Hypoxanthinsulfat $[C_5H_4N_4O_4]_2H_2SO_4$. Farblose Krystallnadeln, aus einer Lösung in konz. H_2SO_4, zerfallen in Wasser zu feinem Pulver.

Hypoxanthinpikrat $C_5H_4N_4O \cdot C_6H_3N_3O_7 + H_2O$. Durch Stehenlassen einer Hypoxanthinlösung mit einer verdünnten Pikrinsäurelösung oder durch Fällen einer sauren Hypoxanthinlösung durch eine Lösung von Natriumpikrat. Die Krystalle zeigen charakteristische Formen unter dem Mikroskop. Die kleinen Krystalle erscheinen in schönen, dicken, rhombischen Tafeln; bei den größeren sind die beiden gegenüberliegenden längeren Seitenflächen nach außen gewölbt, so daß wetzsteinförmige Krystalle mit schief abgebrochener Spitze entstehen. Das Hypoxanthinpikrat färbt sich beim Erhitzen auf 200° dunkler, ohne zu schmelzen oder sich unter Gasentwicklung zu zersetzen. In 400—500 T. Wasser löslich [2]).

Hypoxanthinsilberpikrat $AgC_5H_3N_4O \cdot C_6H_3N_3O_7$. Durch Fällen einer siedenden Hypoxanthinpikratlösung durch eine neutrale oder schwach salpetersaure $AgNO_3$-Lösung. Körniger Niederschlag oder mikroskopische, citronengelbe Nadeln. Wenig löslich in heißem Wasser, unlöslich in kaltem. Die Verbindung enthält 1 Mol. Wasser [2]).

Hypoxanthinsilbernitrat $C_5H_4N_4O \cdot AgNO_3$ und $C_5H_4N_4O \cdot 2\,AgNO_3$ (Gemenge). Flockiger Niederschlag oder Drusen mikroskopisch gebogener Prismen. Krystallisiert aus kochender Salpetersäure in kleinen Schuppen. Löslich in 4960 T. kalter Salpetersäure (spez. Gew. 1,1); bei Gegenwart von Silbernitrat ist die Löslichkeit noch geringer. Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, lichtbeständig und zersetzt sich nicht beim Auswaschen mit Wasser (**charakteristisches Salz**) [2]).

Hypoxanthinsilber. Durch Behandeln des Hypoxanthinsilbernitrats mit Ammoniak entsteht die Verbindung $Ag_2C_5H_2N_4O + 3\,H_2O$ (mikroskopische Nadeln). Die Verbindung verliert beim Erhitzen auf 120° $2^1/_2$ Mol. Wasser und hat dann die konstante Zusammensetzung $Ag_2C_5H_2N_4O + H_2O$ [2]).

Durch Behandeln von Hypoxanthinlösungen mit ammoniakalischer Silberlösung bei Siedetemperatur entsteht ein Niederschlag von der Zusammensetzung $Ag_2C_5H_2N_4O + H_2O$, der durch Trocknen bei 120° in die Verbindung $Ag_2C_5H_2N_4O + \frac{1}{2}\,H_2O$ übergeht [3]).

7-Diazobenzolsulfosäure-hypoxanthin, 6-Oxy-7-diazobenzolsulfosäurepurin $(C_5H_3N_3O)$ $N \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot SO_3H$. Hellgelbe Nadeln [4]). Schmelzp. bei 270° (unzersetzt). In kaltem Wasser löslich, leicht löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Gibt mit konz. Barytwasser carminroten, krystallinischen Niederschlag, ebenso ein schwarzrotes, gallertiges Silbersalz und ein bläulichrotes Bleisalz.

Hypoxanthinurethan $C_5H_3N_4O \cdot COO \cdot C_2H_5$. Aus salzsaurem Hypoxanthin, $ClCOO \cdot C_2H_5$ und Natronlauge. Lange Tafeln aus Wasser. Schmelzp. 185—190°. Schwer löslich in kaltem Wasser, Alkohol und Äther, leicht löslich in Natronlauge und Salzsäure [5]).

Hypoxanthinnatrium $C_5H_3N_4O \cdot Na$. Durch Auflösen des Nitrates in Sodalösung. Prismatische Krystalle, in Wasser mit alkalischer Reaktion leicht löslich. (Sodalösung wird in der Wärme durch Hypoxanthin unter Kohlendioxydentwicklung und Bildung eines Natriumsalzes zersetzt) [6]).

Hypoxanthinbarium $C_5H_4N_4O \cdot Ba(OH)_2$. Krystalle durch Fällen einer Lösung von Hypoxanthin in verdünntem Barytwasser durch kaltgesättigtes Barytwasser.

Chlorquecksilberhypoxanthin $C_5H_3N_4O \cdot HgCl_2 + H_2O$. Durch Fällen von Hypoxanthinlösung durch Quecksilberchlorid in der Hitze. Krystallinischer Niederschlag. Über-

---

1) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 362 [1898/99].
2) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 544 [1890]. — Wulff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 505 [1893]. — Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 386 [1898].
3) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 566 [1890].
4) Burian, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 696 [1904].
5) Bruhns u. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **16**, 12 [1891/92].
6) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 363 [1898/99].

schüssiges Quecksilberchlorid bildet einen körnigen Niederschlag der Zusammensetzung $C_5H_3N_4O \cdot HgCl + HgCl_2 + x\,H_2O$. Diese Verbindung löst sich in kochendem, salzsäurehaltigem Wasser. Beim Abkühlen krystallisiert die Verbindung $C_5H_4N_4O \cdot HgCl_2 + H_2O$.

Hypoxanthinchloroplatinat $(C_5H_4N_4O \cdot HCl)_2PtCl_4$. Gelbe Krystalle. Leicht löslich in heißem, wenig löslich in kaltem Wasser.

Adeninhypoxanthin $C_5H_4N_4O + C_5H_5N_5$ (bei 110°). Durch Zusammenbringen einer heißen wässerigen Adeninlösung und Hypoxanthinlösung zu gleichen Teilen. Schleimige, amorphe, später kreidehaltige Masse. Krystallisiert aus stark verdünntem Ammoniak mit 3 Mol. Wasser, in perlenartigen Aggregaten sehr kleiner radial gestellter Nadeln. Die Verbindung ist leichter wasserlöslich als die Komponenten. Bildet ein einheitliches Chlorhydrat mit besonderer Krystallform[1]).

Hypoxanthinkupferoxydul $C_5H_5N_4O \cdot Cu_2O$. Durch Kochen von Hypoxanthinlösung mit essigsaurem Kupfer. Kupfersulfat und Natriumbisulfit fällen in der Kälte selbst 0,5 proz. Lösungen von Hypoxanthin nicht, wohl aber beim Kochen[2]).

Bromhypoxanthin $C_5H_3BrN_4O + 2\,H_2O$. Durch Behandeln einer Bromadeninlösung (1 Mol.) mit Natriumnitrit und H_2SO_4, kleine derbe Krystalle; in Gestalt langer Nadeln ausgeschieden, enthält die Verbindung $1\frac{1}{2}$ H_2O Krystallwasser. Die Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, leicht löslich in Alkalien und in Säuren. Durch Oxydation mit Salzsäure und chlorsaurem Kali entsteht bei 60° Alloxan und Harnstoff. Erhitzen mit konz. Kalilauge auf 180° verändert die Verbindung nicht[3]).

Bromhypoxanthinnatrium $C_5H_2BrN_4ONa + 2\,H_2O$. Durch Einleiten von CO_2 in eine Lösung von Bromhypoxanthin in Natronlauge. Lange, seidenglänzende Prismen. Leicht löslich in heißem Wasser, wenig in kaltem.

Bromhypoxanthinbarium $(C_5H_2BrN_4O)_2Ba + 3\,H_2O$. Durch Einleiten von CO_2 in eine Lösung von Bromhypoxanthin in überschüssiges Barytwasser. Feine weiße Nadeln[3]).

Bromhypoxanthintetrabromidbromhydrat $C_5H_3BrN_4O \cdot HBr \cdot Br_4$. Durch 6 stündiges Erhitzen von trocknem Hypoxanthin mit trocknem, überschüssigem Brom auf 100—150°. Dunkelrote Krystallmasse, die bei 120° in Brom und Bromhypoxanthinbromhydrat $C_5H_3N_4BrO \cdot HBr$ zerfällt[3]).

2, 8-Dichlorhypoxanthin, 2, 8-Dichlor-6-oxypurin $C_5H_2Cl_2N_4O$. Durch 3 stündiges Erhitzen einer Lösung von Trichlorpurin in Normalkalilauge auf 100° und Übersättigen mit Salzsäure. Nadeln, zersetzen sich oberhalb 350°. Löslich in kochendem Wasser (1 : 100). Jodwasserstoff reduziert die Verbindung zu Hypoxanthin. Phosphoroxychlorid erzeugt Trichlorpurin. Durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak und Reduktion des gebildeten Produktes mit Jodwasserstoff entsteht Guanin.

7-Methylhypoxanthin, 7-Methyl-6-oxypurin $C_5H_3O \cdot N_4(CH_3)$

```
NH — CO
|     |
CH    C — N · CH3
‖     ‖     >CH
N ——— C — N
```

Aus Theobromin oder 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxypurin über das 7-Methyl-2, 6-dichlorpurin, Kochen mit verdünntem Alkali unter Bildung von 7-Methyl-6-oxy-2-chlorpurin, das durch HJ in 7-Methyl-6-oxypurin übergeht[4]).

```
N = C · Cl                 HN — CO                 NH — CO
|   |                      |    |                  |    |
Cl · C   C — N · CH3   →   Cl · C   C — N · CH3  →  CH   C — N · CH3
‖   ‖    >CH               ‖    ‖    >CH           ‖    ‖    >CH
N — C — N                  N — C — N               N —— C — N
7-Methyl-2,6-dichlorpurin  7-Methyl-6-oxy-2-chlorpurin  7-Methylhypoxanthin
```

Auch durch Einwirkung salpetriger Säure auf 7-Methyladenin wird 7-Methylhypoxanthin gewonnen[5]). Ferner durch Kochen von 7-Methyl-6-thiopurin mit Salpetersäure[6]).

---

[1]) Bruhns, Zeitschr. f. physiol. Chemie **14**, 561 [1890].
[2]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 351 [1894].
[3]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 445 [1894].
[4]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2401, 2409 [1897].
[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 113 [1898].
[6]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 438 [1898].

```
N=C·SH                          NH—CO
|  |                            |   |
CH C·N·CH3 + 4 O + H2O = CH    C—N·CH3 + H2SO4
‖  ‖  >CH                       ‖   ‖  >CH
N—C—N                           N——C—N
```

Feine Nadeln aus abs. Alkohol. Schmelzpunkt, bei raschem Erhitzen nicht konstant, bei 355°. Leicht löslich in Wasser mit neutraler Reaktion; bildet mit Säuren Salze. Das Nitrat bildet schöne, farblose Krystalle.

9-Methylhypoxanthin, 9-Methyl-6-oxypurin $C_5H_3ON_4(CH_3)$.

```
NH—CO
|   |
CH  C—N
‖   ‖  >CH
N——C—N·CH3
```

Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf 9-Methyladenin[1]). Schmale, häufig zu Büscheln vereinigte Blättchen (aus Wasser). Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen gegen 390° C. Leicht löslich in Alkalien in der Wärme. Bildet mit Base und Säure Salze. Typisch sind das Bariumsalz und das Nitrat.

1, 7-Dimethylhypoxanthin, 1, 7-Dimethyl-6-oxypurin $C_5H_2(CH_3)_2N_4O + 3\,H_2O$.

```
CH3·N—CO
    |   |
   HC   C—N·CH3
    ‖   ‖  >CH
    N—C—N
```

Durch Erhitzen von Hypoxanthin in Natriumalkoholatlösung mit verdünntem Alkohol und Jodmethyl. Die ausgeschiedenen Krystalle werden in Wasser gelöst, mit frisch gefälltem Ag_2O, dann mit Kohlensäure behandelt und die eingeengte Lösung durch Chloroform extrahiert. Prismatische Krystalle (aus Alkohol). Feine, seidenglänzende Nadeln. (Aus Chloroform.) Schmelzp. 251—253° (korr.). Leicht löslich in Wasser und Chloroform, schwieriger in Alkohol. Durch Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 180° wird die Verbindung zerlegt in Sarkosin, Methylamin und Ammoniak. $C_5H_2(CH_3)_2N_4O + 7\,H_2O = 2\,NH_3 + CH_3NH_2 + CO_2 + H \cdot COOH + CH_3NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Destilliert zum größten Teil unzersetzt. Im Gegensatz zu Hypoxanthin wird die Dimethylverbindung beim Erhitzen mit Alkali auf 100° völlig zersetzt. Dimethylhypoxanthin entsteht ebenfalls durch 3½stündiges Erhitzen von 7-Methyl-6-oxypurin mit Natriummethylat, Wasser und Methylalkohol auf 75—80°, bei der Methylierung von Hypoxanthin, durch Reduktion von 1, 7-Dimethyl-6-oxy-2-chlorpurin durch Jodwasserstoffsäure[2]).

Dimethylhypoxanthin, NaJ-Verbindung $C_5H_2(CH_3)_2N_4ONaJ + 3\,H_2O$. Glänzende Prismen. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol[3]). Eine starke Lösung von Dimethylhypoxanthin gibt mit Silbernitrat allmählich einen weißen, in seideglänzenden Nadeln krystallisierenden Niederschlag, der beim Erwärmen der Flüssigkeit sich leicht löst. Mit Salpetersäure und Silbernitrat entsteht ein in glasglänzenden, vierseitigen Prismen sich ausscheidender Niederschlag. Kupfersulfat und Natriumthiosulfat fällen die Base nicht. Kupfersulfat und Natriumbisulfit gibt nur in konz. Lösungen nach längerem Stehen einen gelblichen, aus feinen, zu Drüsen vereinigten Nadeln bestehenden Niederschlag, der in Natriumthiosulfat leicht löslich ist. Basisches Bleiacetat und Bleiacetat fällen eine 1 proz. Lösung von Dimethylhypoxanthin nicht. Pikrinsäure bewirkt keine Fällung.

Diäthylhypoxanthinäthyljodid $C_5H_2(C_2H_5)_2N_4O \cdot C_2H_5J$. Durch 5stündiges Erhitzen von Hypoxanthinblei mit Jodäthyl auf 100° im Schießrohr. Glasglänzende, vierseitige Prismen (aus Alkohol). Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol, unlöslich in Äther[3]).

Isoamylhypoxanthin $C_5H_3(C_5H_{11})N_4O$. Durch 3stündiges Kochen von Hypoxanthin in 33 proz. Natronlauge mit Alkohol und Isoamyljodid. 6seitige rhombische Blättchen aus Wasser. Leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Wasser[3]).

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 438 [1898].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2230 [1897].
[3]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 432 [1894].

Benzylhypoxanthin. Durch Behandeln einer Lösung von Benzyladenin in Schwefelsäure mit Kaliumnitrit und Neutralisation mit Natron aus Alkohol. Mikroskopische Blättchen. Schmelzp. 280°. Leicht löslich in heißem Wasser, unlöslich in Äther und Chloroform[1]).

Diisoamylhypoxanthin $C_5H_2(C_5H_{11})_2N_4O \cdot HCl$. Kleine Nadeln[2]).

Xanthin, 2, 6-Dioxypurin.

Mol.-Gewicht 152,04.

Zusammensetzung: 39,46% C, 2,65% H, 36,85% N.

$$C_5H_4O_2N_4 + H_2O.$$

```
NH—CO
|    |
CO   C—NH
|    ||   >CH
NH—C—N
```

Vorkommen: Das Xanthin wurde 1817 von Marcet[3]) als Hauptbestandteil gewisser seltener Harnsteine aufgefunden und Xanthic oxide, Xanthoxyd, genannt, weil es beim Verdampfen mit Salpetersäure einen gelben Rückstand hinterläßt (ξανϑος = gelb). Die Zusammensetzung wurde von Liebig und Wöhler[4]) festgestellt, während Gmelin den jetzigen Namen vorschlug. Es findet sich im Harn in kleinen Mengen[5]), im Guano[6]), in den menschlichen Faeces[7]), in allen kernhaltigen Organen, im Pflanzenkörper, in der Hefe, im Tee, Lupinen- und Malzkeimlingen. Neuerdings wurde Xanthin auch aus der Ackererde isoliert[8]).

Bildung: Durch Erhitzen von 2, 6, 8-Trichlorpurin mit überschüssigem Natriumäthylat auf 100° C entsteht 2, 6-Diäthoxy-8-chlorpurin, das entweder direkt durch Jodwasserstoff in Xanthin übergeführt werden kann oder durch Verseifung mit Salzsäure und darauffolgende Reduktion in Xanthin übergeht[9]).

```
    N=C·Cl                        N=C·OC2H5
    |  |                          |  |
Cl·C   C—NH      →     C2H5O·C   C—NH
   ||  ||  >C·Cl                 |   ||  >C·Cl
    N—C—N                        N—C—N
2,6,8-Trichlorpurin        2,6-Diäthoxy-8-chlorpurin

     NH—CO                      NH—CO
4H   |   |                      |   |
→   CO   C—N           →       CO   C—NH
     |   ||  >C·Cl              |   ||  >CH
    NH—C—N                     NH—C—N
2,6-Dioxy-8-chlorpurin     2,6-Dioxypurin, Xanthin
```

Auch durch Reduktion von Harnsäure mit nascierender Ameisensäure, durch Behandeln mit Ameisensäure mit Chloroform und Alkali auf dem Wasserbade soll Xanthin entstehen[10]). Ferner entsteht aus 2, 6-Dijodpurin

```
    N=C·J
    |  |
 J·C   C—NH
   ||  |   >CH
    N—C—N
```

---

[1]) Thoiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 394 [1889].
[2]) Krüger, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 444 [1894].
[3]) Marcet, An essay on the chemical history and medical treatments of calcul disorders. London 1817.
[4]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 340 [1838].
[5]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 371 [1898].
[6]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 157 [1861].
[7]) Krüger u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 161 [1902].
[8]) Schreiner u. Shorey, Journ. of biol. Chemistry **8**, 385 [1910].
[9]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2232 [1897].
[10]) Sundvik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 476 [1897]; **26**, 131 [1898/99].

durch Erhitzen mit Salzsäure unter Druck Xanthin[1]). Durch Fäulnis von Guanin entsteht ebenfalls Xanthin[2]). Traube ging bei der Synthese des Xanthins von Cyanacetylharnstoff aus, den er durch Alkali in das 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin umlagert[3]).

```
NH2        COOH       NH—CO        NH—CO               N=C·OH
|          |          |   |        |   |               |   |
CO    +    CH2        CO  CH2  →   CO  CH     oder  OH·C   CH
|          |          |   |        |   ||              ||  ||
NH2        CN         NH2 CN       NH—C·NH2            N—C·NH2
```

Harnstoff Cyanessigsäure Cyanacetylharnstoff 4-Amino-2,6-dioxypyrimidin oder Iminobarbitursäure

Durch Behandeln mit salpetriger Säure und nachträgliche Reduktion wird das Iminouramil oder 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin gewonnen. Mit Ameisensäure entsteht unter Wasseraustritt das 2, 6-Dioxy-4-amino-5-formylaminopyrimidin und

```
      NH—CO              NH—CO                  N=C·OH         NH—CO
HONO  |   |              |   |                  |  |           |
————→ CO  C=N·OH         CO  CH2·NH2 = OH·C     C·NH2     →    CO   C·NH·CHO
      |   |              |   |                  ||  ||         |    ||
      NH—C=NH            NH—C=NH                N—C·NH2        NH—C·NH2
```

Isonitrosoverbindung 4,5-Diamino-2,6-dioxypurin 2,6-Dioxy-4-amino-5 formylaminopyrimidin

durch Erhitzen des Natriumsalzes dieses Formylkörpers auf 220° entsteht glatt Xanthinnatrium bzw. Xanthin.

```
NH—CO                            NH—CO
|   |                            |   |
CO  C·NH·CHO  =  H2O  +          CO  C—NH
|   ||                           |   ||   >CH
NH—C·NH2                         NH—C—N
```

2,6-Dioxy-4-amino-5-formylaminopyrimidin Xanthin

Durch Erhitzen von Guanin mit 25proz. Salzsäure am Rückflußkühler entsteht ebenfalls Xanthin[4]) (Ausbeute 50%).

Die von Gautier[5]) beobachtete Synthese aus Blausäure, Wasser und Essigsäure konnte von E. Fischer nicht bestätigt werden.

Darstellung: Xanthin wird am besten aus Guanin durch Behandeln mit salpetriger Säure dargestellt durch Zusatz von Natriumnitrit zu einer schwefelsauren Lösung[6]). Die Streckersche Darstellung durch Oxydation von Guanin mit kochender Salpetersäure und Kaliumnitrit ist[7]), da verlustreich, nicht zu empfehlen[6]).

```
      NH—CO                                           NH—CO
      |   |                                           |   |
H2N·C     C—NH  +  HO·NO  =  N2  +  H2O  +          OC    C—NH
    ||    ||   >CH                                  |     ||   >CH
    N—————C—N                                       HN————C—N
      Guanin                                          Xanthin
```

Nachweis: Beim Kochen einer kleinen Probe feingepulverten Xanthins mit Chlorwasser oder Salzsäure und wenig Kaliumchlorat und Eindampfen der Flüssigkeit auf dem Platinblech hinterbleibt ein schwach gelblicher Rückstand, der bei wenig höherer Temperatur sich rot färbt. Beim Befeuchten des Rückstandes mit Ammoniaklösung tritt Purpurrotfärbung (Murexid) ein[8]). Es ist dies die von Rochleder entdeckte und von Schwarzen-

---

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2550 [1898].
2) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 442 [1889].
3) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1371, 3043 [1900].
4) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 805 [1910].
5) Gautier, Bulletin de la Soc. chim. **42**, 142 [1884].
6) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 309 [1882].
7) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 172 [1861].
8) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 431 [1882]. — Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 453 [1882]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 310 [1882].

bach wieder empfohlene Reaktion zum Nachweis des Kaffeins. Dieselbe gilt nicht allein für diese Base, sondern auch für deren Homologen, das Theobromin und Xanthin und für Harnsäure und deren Methylderivate. In der Literatur wird diese Reaktion als Weidelsche Reaktion aufgeführt, obgleich dieser Forscher die Reaktion nur für Hypoxanthin beschrieben hat[1]), und wie Kossel nachwies[2]), für reines Hypoxanthin nicht zutrifft, sondern für das Xanthin. Bringt man Xanthin in ein Gemisch von Chlorkalk und Natronlauge in ein Uhrglas, so entsteht um das Xanthin ein dunkelgrüner, in Braun übergehender Ring, der bald verschwindet.

Physiologische Eigenschaften: Die Bildung von Harnsäure aus Xanthin im Stoffwechsel wurde durch Versuche am Menschen von Krüger und Schmid[3]) bewiesen. 1,5 g Xanthin (an einem Tag gegeben) lieferten 10,2% Harnsäure und 1% Basen. Die Oxydation des Xanthins zu Harnsäure geschieht durch ein Ferment („Xanthinoxydase"), welches möglicherweise identisch ist mit dem das Hypoxanthin zu Xanthin oxydierenden Ferment. Purindesamidase und Xanthinoxydase sind regelmäßig gemeinsam in den betreffenden Organen (s. Tabelle unter Physiologie der Harnsäure) vorkommend. Die Prüfung ihrer Wirksamkeit ist erschwert oder unter Umständen unmöglich in den Organen, welchen gleichzeitig ein intensiv wirkendes urikolytisches Ferment zukommt. Die Xanthinoxydase wurde von Schittenhelm durch Aussalzen mit Ammonsulfat bei einem Sättigungsgrad von 66° isoliert. Um eine Trennung der Tätigkeit der Purindesamidase von der der Xanthinoxydase zu ermöglichen, muß der Organfermentprozeß unter Luftabschluß vor sich gehen. — Aus 10000 l menschlichem Harn wurden von Krüger und Salomon[4]) 10,11 g Xanthin (Hypoxanthin 8,5 g, Adenin 3,54 g, Guanin fehlt) gewonnen. — Unter bisher noch vollständig unbekannten Gründen kommt es, allerdings sehr selten, beim Menschen zur Bildung von Xanthinsteinen im Nierenbecken (bzw. der Blase). Diese Steine[5]) besitzen eine zimtbraune Farbe, sind mäßig hart, nehmen beim Reiben Wachsglanz an und bestehen aus amorphen, sich abblätternden Schichten.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Xanthin bildet ein farbloses Pulver. Es krystallisiert mit 1 Mol. Krystallwasser beim Ansäuern einer stark verdünnten alkalischen, warmen Lösung mit Essigsäure, bei langsamem Abkühlen in mikroskopischen glänzenden Platten, die oft zu leucinähnlichen Aggregate nvereinigt sind[6]). Beim Erhitzen auf 125—130° entweicht das Krystallwasser, nicht dagegen über Schwefelsäure im Vakuum. Beim Verdunsten einer kalt gesättigten wässerigen Lösung, ebenso bei langsamem Einengen in der Wärme hinterbleibt Xanthin als eine sich abblätternde Haut. Beim Reiben nimmt das Xanthin Wachsglanz an. Xanthin löst sich bei 16° in 14 151 T., bei 100° in 1300—1500 T. Wasser; in Alkohol oder Äther ist es unlöslich. In Alkalilauge und Ammoniak löst sich Xanthin leicht. Saurer sowohl wie schwach alkalischer Harn löst Xanthin, ohne daß es bei mäßigem Verdunsten sich wieder abscheidet. Beim Verdunsten der ammoniakalischen Lösung wird das Xanthin in Krystallblättchen ausgeschieden. Kalte verdünnte Salpetersäure löst die Verbindung schwer (1 : 1445), ebenso kalte verdünnte Salzsäure; letztere etwas leichter beim Erwärmen. Aus der Lösung in Alkalien wird Xanthin durch Säuren, sogar durch Kohlensäure, ausgefällt, nicht dagegen durch Salmiak. Beim Erhitzen zersetzt sich das Xanthin, ohne zu schmelzen, unter Abgabe von CO_2, NH_3, HCN und Cyan. Beim Behandeln mit Salzsäure und chlorsaurem Kali oder beim Kochen mit Chlorwasser zerfällt das Xanthin in Alloxan und Harnstoff[7]). Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 220° zerfällt das Xanthin in Kohlendioxyd, Ammoniak, Glykokoll und Ameisensäure bzw. Kohlenoxyd[8]). Bei der hydrolytischen Reduktion des Xanthins in schwefelsaurer Lösung entsteht Desoxyxanthin im Sinne der Gleichung

$$C_5H_4N_4O_2 + 4\,H = C_5H_6N_4O + H_2O$$ [9]).

Derivate: Xanthinsulfat $C_5H_4N_4O_2 \cdot H_2SO_4 + H_2O$. Perlmutterglänzende, rhombische Tafeln aus heißer starker Schwefelsäure, mikroskopische Nadelbüschel aus ver-

---

[1]) Weidel, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **158**, 365 [1871].

[2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **6**, 431 [1882[. — Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 453 [1882]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 310 [1882].

[3]) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1901/02].

[4]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 367 [1898/99].

[5]) Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. Analyt. Tl. 1898. S. 638.

[6]) Horbaczewski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 226 [1897].

[7]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].

[8]) Schmid, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 308 [1883].

[9]) Tafel u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1165 [1901].

dünnter Schwefelsäure. Beim Waschen mit Wasser verliert die Verbindung die gesamte Schwefelsäure[1]) unter Hinterlassung des Xanthins in der Form der ursprünglichen Krystalle.

Xanthinchlorhydrat $C_5H_4N_4O_2 \cdot HCl$. Warzige Krystallmassen oder kugelige Anhäufungen mikroskopischer Krystalle aus rauhen Oktaedern mit abgestumpften Seitenkanten und spitzen, rhombischen Blättchen bestehend. Die Verbindung wird durch Wasser zersetzt. Aus einer mit Salzsäure übersättigten Xanthinlösung fällt nach mehrtägigem Stehen ein kreidiger Niederschlag von Xanthin aus.

Xanthinnitrat $C_5H_4N_4O_2 \cdot HNO_3$. Durch Auflösen von Xanthin in verdünnter Natronlauge und Eintropfen der auf 60° erwärmten Lösung zu einem kalten Gemisch von konz. Salpetersäure und Wasser (2 : 3) unter ständigem Umrühren. Hierbei scheidet sich das Xanthinnitrat beim Stehen als schweres Krystallpulver aus, welches zu Drusen vereinigte Blättchen oder aus feinen Krystallen zusammengesetzte Kugeln zeigt (charakteristische Krystallform).

Xanthinsilberoxydul $C_5H_4N_4O_2 \cdot Ag_2O$. Durch Fällen einer ammoniakalischen Xanthinlösung mit ammoniakalischer Silberlösung. Gallertig, flockiger Niederschlag. Derselbe ist in heißer, verdünnter Salpetersäure löslich. Beim Erkalten scheidet sich salpetersaures Xanthinsilberoxyd in stark lichtbrechenden, kugeligen Aggregaten kleiner Nadeln aus, aber um so langsamer und unvollständiger, je stärker die Säure und je weniger Xanthin in Lösung war.

Salpetersaures Xanthinsilber $C_5H_4N_4O_2 \cdot AgNO_3$. Flockiger Niederschlag beim Fällen einer Lösung von salpetersaurem Xanthin mit Silbernitratlösung. Aus einer Lösung von Xanthinsilber in verdünnter Salpetersäure (s. vorstehende Verbindung) scheidet sich das Salz auch in mikroskopischen Drusen zarter gekrümmter Nadeln aus, die beim Auswaschen einen Teil des Silbers und alle Salpetersäure verlieren.

Xanthin gibt mit salpetersaurem Quecksilberoxyd oder Oxydul Fällungen. Alle Quecksilber enthaltenden Xanthinniederschläge scheiden beim Stehen metallisches Quecksilber ab. Auch Chlorzink und Chlorcalcium fällen ammoniakalische Xanthinlösungen.

Xanthinjodhydrattrijodid $C_5H_4N_4O_2 \cdot HJ \cdot J_3$. Aus Xanthin in jodwasserstoffsaurer Lösung und Zusatz von Jod bei Gegenwart von Jodkali. Grüne Krystalle aus Alkohol[2]).

Xanthinblei $C_5H_2N_4O_2Pb$. Durch Auflösen von Xanthin in der zur Bildung des neutralen Salzes ($C_5H_2N_4O_2Na_2$) nötigen Menge Natronlauge und Versetzen der heißen Lösung mit essigsaurem Blei. Weißer krystallinischer Niederschlag[3]).

Xanthinbarium $C_5H_4N_4O_2 \cdot Ba(OH)_2$. Durch Kochen von Xanthin mit Barytwasser. Schwerlösliche Verbindung[1]).

7-Diazobenzolsulfosäurexanthin $(C_5H_3N_3O_2)N \cdot N : N \cdot C_6H_4 \cdot SO_3H$. Rosettenförmig angeordnete oder gekreuzte dunkeldottergelbe Nädelchen. Die Verbindung bleibt beim Erhitzen auf 265° unverändert. Löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, leicht löslich in Alkalien[4]).

8-Chlorxanthin, 8-Chlor-2, 6-dioxypurin $C_5H_3ClN_4O_2$. Durch Verseifen von 2, 6-Diäthoxy-8-chlorpurin aus Trichlorpurin mit Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 auf dem Wasserbade[5]).

$$
\begin{array}{ccccc}
 & N = C \cdot OC_2H_5 & & & NH - CO \\
 & | \quad\quad | & & & | \quad\quad | \\
C_2H_5O \cdot C & C - NH & \xrightarrow{2H_2O} & CO & C - NH \\
\| & \| \quad\quad \rangle C \cdot Cl & & | & \| \quad\quad \rangle C \cdot Cl \\
N - & C - N & & NH - & C - N
\end{array}
$$

Krystallpulver. Verkohlt beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, zeigt saure und schwach basische Eigenschaften. Schwer löslich in heißem Wasser und Alkohol, schwer löslich in kochender konz. Salzsäure. Gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium Xanthin.

---

1) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 141 [1858].
2) Linarix, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **30**, 241 [1909].
3) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].
4) Burian, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 703 [1904].
5) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2236 [1887].

8-Chlor-2,6-diäthoxypurin $C_9H_{11}ClN_4O_2$. Durch Erhitzen von 2,6,8-Trichlorpurin mit Natriumäthylat auf 100° C.

```
       N=C·Cl                              N=C·OC2H5
       |  |           2NaO·C2H5            |  |
  Cl·C   C—NH      ——————————>   C2H5O·C   C—NH
       |  ‖  >C·Cl                         ‖  ‖  >C·Cl
       N—C—N                               N—C—N
```

8-Bromxanthin, 8-Brom-2,6-dioxypurin $C_5H_3BrN_4O_2$. Beim Behandeln von trocknem Xanthin mit trocknem Brom bei 100° C

```
NH—CO                  NH—CO
|   |                  |   |
CO  C—NH + Br2 = CO  C—NH + HBr
|   ‖  >CH             |   ‖  >C·Br
NH—C—N                 NH—C—N
```

oder durch Versetzen einer Lösung von Bromguanin in verdünnter Schwefelsäure mit Natriumnitrit[1]).

```
      NH—CO                          NH—CO
      |   |                          |   |
H2N·C    C—NH + HO·NO = CO    C—NH + N2 + H2O
      ‖   ‖  >C·Br                   |   ‖  >C·Br
      N——C—N                         NH—C—N
```

Krystallpulver. Fast unlöslich in kaltem Wasser, schwer löslich in heißem Wasser; zersetzt sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Fast unlöslich in Alkohol und Äther. Gegen Kalilauge ist die Verbindung bei 120° noch sehr beständig. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak, ziemlich leicht löslich in konz. Mineralsäuren.

8-Thioxanthin, 2,6-Dioxy-8-thiopurin $C_5H_3(SH)N_4O_2$. Durch Behandeln von 8-Bromxanthin mit Kaliumsulfhydratlösung bei 120° C im Einschlußrohr[2]).

```
NH—CO                 NH—CO
|   |        + KSH    |   |
CO  C—NH   ————>     CO  C—NH
|   ‖  >CBr           |   ‖  >C·SH
NH—C—N                NH—C—N
```

Schweres, farbloses Pulver. Schwer löslich in starker Salzsäure, leicht löslich in Alkalien unter Salzbildung. Verkohlt, ohne zu schmelzen, beim Erhitzen.

Diazoxanthin

```
NH—CO
|   |
CO  C—N——N
|   ‖      ‖
|   ‖  >C—N
NH—C—N
```

Bei der Reduktion der bei der Diazotierung von Xanthin mit p-Diazobenzolchlorid entstehenden Verbindung und Behandeln mit überschüssigem Natriumnitrit. Gelbe, tyrosinähnliche Büschel[3]).

Desoxyxanthin $C_5H_6N_4O + H_2O$. Durch Reduktion von Xanthin in schwefelsaurer Lösung unter Verwendung von Bleikathoden[4]).

```
NH—CO                NH—CH2
|   |         4H     |   |
CO  C—NH    ——>     CO  C—NH
|   ‖  >CH           |   ‖  >CH
NH—C—N               NH—C—N
```

Farblose Nadeln. Färbt sich wasserfrei über 250° erhitzt, allmählich braun. Zersetzt sich, ohne zu schmelzen.

---

[1]) Fischer u. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **221**, 343 [1883].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 433 [1898].
[3]) Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 69 [1909].
[4]) Tafel u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 1166 [1901].

Methylderivate des Xanthins.[1])

1-Methylxanthin, 1-Methyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 166,04.
Zusammensetzung: 43,37% C, 3,61% H, 38,73% N.

$C_6H_6N_4O_2$.

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC     C — NH
      |     ‖     >CH
     HN  —  C — N
```

Vorkommen: Als normaler Bestandteil im menschlichen Harn in geringer Menge[2]); ferner im Kaninchenharn nach Verfütterung von Paraxanthin[3]) und Kaffein[4]). In den Nebennieren bei der Autolyse[5]).

Darstellung: Durch Behandeln einer Lösung von salzsaurem Isoharnsäuremethyläther mit Natriumalkoholat und Kochen mit Cyanessigester entsteht das 2-Methoxy-4-imino-6-oxydihydropyrimidin, aus dem durch Dimethylsulfat in natronalkalischer Lösung das 1-Methyl-2-methoxy-4-imino-6-oxydihydropyrimidin sich bildet. Durch Behandeln mit salpetriger Säure entsteht die Isonitrosoverbindung 1-Methyl-2-methoxy-4-imino-5-isonitro-6-oxydihydropyrimidin, aus welchem durch Reduktion das 1-Methyl-2-methoxy-4, 5-diamino-6-oxypyrimidins gebildet wird, woraus durch Erhitzen mit konz. Salzsäure das 1-Methyl-2, 6-dioxy-4, 5-diamino-pyrimidin entsteht, welches weiterhin beim Erhitzen mit Ameisensäure und ameisensaurem Natrium in das 1-Methyl-2, 6-dioxy-4-amino-5-formylaminopyrimidin übergeht, aus dem durch Erhitzen des Natriumsalzes auf 230—240° C das Natriumsalz des 1-Methylxanthins erhalten wird[6]).

```
       NH — CO              CH3 · N — CO          CH3N — CO             CH3 · N — CO
        |    |                    |    |             |    |                   |    |
CH3O · C    CH2   →    CH3O · C    CH2    →      CO   C(NH)2    →        OC    C — NH
        ‖    |                    |    |             .    ‖                   |    ‖    >CH
        N —— C = NH               N — C = NH     HN — C · (NH2)          HN — C — N
```

2-Methoxy-4-imino-6-oxydihydropyrimidin → 1-Methyl-2-methoxy-4-imion-6-oxydihydropyrimidin → 1-Methyl-2,6-dioxy-4,5-diaminopyrimidin → 1-Methylxanthin

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farbloses Krystallpulver. Gleichförmige mikroskopische Rosetten. Beim Eindampfen einer ammoniakalischen oder salzsauren Lösung bilden sich lockere, irisierende Massen. Dünne sechsseitige, seltener vierseitige (rhombische) Blättchen aus essigsaurer Lösung[7]). Schwer löslich in kaltem Wasser (leichter als Xanthin), leicht löslich in Ammoniak und Natronlauge, verdünnten Säuren, auch in Salpetersäure (Unterschied von Xanthin). Es bildet keine schwer lösliche Natriumverbindung wie Heteroxanthin[7]), kein schwer lösliches Bariumsalz (3-Methylxanthin). Gibt bei der Methylierung Theophyllin und Kaffein.

Nachweis: 1-Methylxanthin gibt die Xanthinprobe und die Weidelsche Probe.

Derivate: **1-Methylxanthinchlorhydrat** $C_6H_6N_4O_2 \cdot HCl$. Glasglänzende, rhombische Blättchen und Säulen. Durch Wasser dissoziiert das Salz.

1-Methylxanthinaurochlorat. Glänzende rhombische Säulen.

1-Methylxanthinchloroplatinat. Nadeln oder Prismen.

1-Methylxanthinsilberoxydul. Gelatinöse Verbindung durch Fällen der ammoniakalischen 1-Methylxanthinlösung durch Silbernitrat.

1-Methylxanthinsilbernitrat. Durch Auflösen des gelatinösen Silberniederschlages in Salpetersäure. Nädelchen, zu Rosetten vereinigt. Schwer löslich in Salpetersäure. Durch

---

[1]) Vgl. auch hierzu Bd. V, S. 316 ff.
[2]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 364 [1898]; **26**, 358 [1898/99].
[3]) Krüger u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2680 [1899].
[4]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3336 [1899].
[5]) Okerblom, Zeitschr. f. physiol. Chemie **28**, 60 [1899].
[6]) Engelmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 177 [1909].
[7]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3665 [1900].

Kupfersulfat und Natriumbisulfit wird das 1-Methylxanthin schon in der Kälte gefällt, durch Kupfersulfat und Natriumthiosulfat erst in der Kälte.

Brom-1-methylxanthin $C_5H_5BrN_4O_2$. Durch Erwärmen von 1-Methylxanthin mit Brom auf 110—130° C. Schweres Krystallpulver. Pyramiden- oder garbenförmige Krystalle. Bis 295° beständig. Schwer löslich in Wasser und verdünnten Säuren, leicht löslich in Ammoniak und Alkali[1]).

Brom-1-methylxanthinnatrium $C_5H_4BrN_4O_2Na$. Sechsseitige Blättchen.

3-Methylxanthin, 3-Methyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 166,04.

Zusammensetzung: 43,37%, C 3,61% H, 33,73% N.

$$C_6H_6N_4O_2.$$

```
        HN—CO
         |   |
        CO   C—NH
         |   ‖    >CH
  CH3 · N — C — N
```

Vorkommen: Im Kaninchenharn nach Fütterung von 3-Methylxanthin[2]), in geringer Menge nach Fütterung von Theobromin[3]) (3, 7-Dimethylxanthin) (s. dieses). Beim Hunde erhält man 3-Methylxanthin nach Fütterung von Theophyllin[4]) (1, 3-Dimethylxanthin) und Theobromin[3]) (3, 7-Dimethylxanthin) und von Kaffein[5]) (1, 3, 7-Trimethylxanthin). Der Mensch scheidet nach Einnahme von Theobromin[6]) 8,56% als 3-Methylxanthin aus.

Bildung: Durch Reduktion des aus der 3-Methylharnsäure gewonnenen 3-Methyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurins mit Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium[7]).

```
        HN—CO                          HN—CO                      HN—CO
         |   |                          |   |                      |   |
        CO   C—NH      POCl3           OC   C—NH        →         OC   C—NH
         |   ‖    >CO  ————→            |   ‖    >C · Cl           |   ‖    >CH
  CH3 · N — C — NH               CH3 · N — C — N                   N — C — N
    3-Methylharnsäure          3-Methyl-2,6-dioxy-8-chlorpurin   3-Methylxanthin
```

Ausgehend von Cyanacetylmethylharnstoff, gelangte Traube über das 3-Methyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin und die Isonitrosoverbindung zum 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin[8]).

```
  NH · CH3                        N = C · OH                 HN—CO
  |                                |                          |   ‖
  CO                      →       OC    C · H       →        OC   C—NH2
  |                                |    ‖                     |   |
  NH · CO · CH2 · CN         CH3 · N — C · NH2          CH3 · N — C—NH2
  Cyanacetylmethyl-           3-Methyl-4-amino-          3-Methyl-4,5-diamino-
  harnstoff                   2,6-dioxypyrimidin         2,6-dioxypyrimidin
```

Durch Erhitzen des Na-Salzes der durch Behandeln mit Ameisensäure erhaltenen Formylverbindung auf 220° entsteht das 3-Methylxanthin.

```
            NH—CO                                 HN—CO
             |   |                                 |   |
      →     CO   C—NH · CHO           →           OC   C—NH
             |   ‖                                 |   ‖    >CH
  CH3 — N ——— C—NH2                        CH3 — N — C — N
  3-Methyl-2,6-dioxy-4-amino-                   3-Methylxanthin
  5-formylaminopyrimidin
```

Ferner durch Erhitzen von 3-Methylxanthin-8-carbonsäure auf 160° C[9]).

---

1) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 370 [1898/99].

2) P. Schmidt, Diss. Berlin 1904.

3) Krüger u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2679 [1899]. — Albanese, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2280 [1899]. — P. Schmidt, Diss. Berlin 1904.

4) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 1 [1902].

5) Albanese, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2280 [1899].

6) Krüger u. Schmid, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **45**, 259 [1901].

7) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].

8) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3048 [1900].

9) D. R. P. 213 711 [1909].

Phykalische und chemische Eigenschaften: Feine, glänzende Nädelchen oder kleine, schief abgeschnittene Prismen (aus Wasser). Löslich in 350 T. kochendem Wasser, schwerer in abs. Alkohol löslich, noch schwerer in Chloroform und Essigester. Färbt sich beim Erhitzen gegen 360° C gelb und zersetzt sich über 360°, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in verdünnten Alkalien. Konz. NaOH-Lauge fällt in der Kälte das Natriumsalz in feinen, biegsamen Nädelchen. Ziemlich leicht löslich in Ammoniak. Scheidet sich beim Wegkochen des Ammoniaks wieder aus[1]). Das Bariumsalz ist in heißem Wasser recht schwer löslich und krystallisiert beim Erkalten in feinen Täfelchen. Mit Mineralsäuren bildet 3-Methylxanthin krystallisierende, wenig beständige Salze. Das Hydrochlorid bildet feine Nädelchen; das Jodhydrat bildet derbe Prismen. Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,16 löst 3-Methylxanthin ziemlich leicht in der Wärme; beim Erkalten fällt das Nitrat in derben unregelmäßigen Krystallen aus (eignet sich zur Reinigung der Base). Durch Behandeln der salpetersauren Lösung mit überschüssigem Silbernitrat fallen lange dünne Prismen aus. Aus der ammoniakalischen Lösung des 3-Methylxanthins fällt Silbernitrat einen weißen, amorphen, hitzebeständigen Niederschlag. Das 3-Methylxanthin gibt die Murexidreaktion. Durch Behandeln mit Jodmethyl und Kalilauge entsteht Theobromin bzw. Kaffein. Bei der Elektrolyse einer schwefelsauren Lösung des 3-Methylxanthins entsteht 3-Methyldesoxyxanthin im Sinne der Gleichung:

$$C_6H_6N_4O_2 + 4\,H = C_6H_8ON_4 + H_2O.$$

Derivate: 3-Methyldesoxyxanthin

```
           NH — CH2
           |     |
           CO    C — NH
           |     ‖    >CH
  CH3 · N ——— C — N
```

Derbe, vierseitige Prismen mit schiefen Endflächen oder feine Nadeln. Leicht löslich in heißem Wasser (1 : 10), schwerer in kaltem (1 : 135). Sehr schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Chloroform. Leicht löslich in Eisessig, in Mineralsäuren und verdünnten Alkalien. Schwer löslich in Ammoniak[2]).

3-Methyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin $C_6H_5N_4O_2Cl + H_2O$

```
           NH — CO
           |     |
           CO    C — NH
           |     ‖    >C · Cl
  CH3 · N ——— C — N
```

Durch Erhitzen von 3-Methylharnsäure mit Phosphoroxychlorid auf 130—140°[1]).

```
       HN — CO                          NH — CO
       |     |                          |     |
       CO    C — NH      KOCl3          CO    C — NH
       |     ‖    >CO    ———>           |     ‖    >C · Cl
  CH3 · N — C — NH                 CH3 · N ——— C — N
   3-Methylharnsäure               3-Methyl-8-chlorxanthin
```

Glänzende, flache Prismen, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Zersetzen sich bei 340—345° unter Aufschäumen. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak unter Bildung der entsprechenden Salze. Löslich in konz. Mineralsäuren.

3-Methylxanthin-8-carbonsäure

```
         NH — CO
         |     |
        OC     C — NH
         |     ‖    >C · COOH + 1½ H2O
  CH3N ——— C — N
```

---

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].
[2]) Tafel u. Weinschenk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3370 [1900].

Durch Erhitzen der Dinatriumverbindung des 3-Methyl-2, 6-dioxy-4-amino-5-oxalylamino-pyrimidins auf 150—260° [1]).

```
NH—CO                                HN—CO
|   |                                |   |
OC  CNH·CO·COOH         →            OC  C—NH
|   ||                               |   ||   >C·COOH
CH3N——C(NH2)                         CH3N—C—N
3-Methyl-2,6-dioxy-4-amino-          3-Methylxanthin-8-carbonsäure
5-oxalylaminopyrimidin
```

Weiße Blättchen oder Nadeln. Löslich in heißem Wasser, wenig löslich in kaltem. Gibt beim Erhitzen auf 160° C 3-Methylxanthin.

3-Methylxanthin-8-essigsäure

```
    HN—CO
    |   |
    OC  C—NH
    |   ||   >C·CH2COOH + H2O
  CH3N—C—N
```

Durch Erhitzen von 3-Methyl-2, 6-dioxy-4-amino-5-cyanacetaminopyrimidin mit überschüssiger Natronlauge [1]). Weiße Nädelchen. Unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol und Ligroin.

3-Methylxanthin-8-essigsäuremethylester

```
      HN—CO
      |   |
      OC  C—NH
      |   ||   >CH2COO·CH3
  CH3·N—C—N
```

Lange, seideglänzende Nadeln [1]).

3-Methylxanthin-8-propionsäure

```
      HN—CO
      |   |
      OC  C—NH
      |   ||   >C·CH2·CH2·COOH + H2O
  CH3·N—C—C
```

Krystalle. Löslich in heißem Wasser [1]).

3-Methylxanthin-8-propionsäuremethylester

```
      HN—CO
      |   |
      OC  C—NH
      |   ||   >C·CH2·CH2COO·CH3
  CH3·N—C—N
```

Lange, biegsame Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol [1]).

7-Methylxanthin, 7-Methyl-2, 6-dioxypurin, Heteroxanthin.

Mol.-Gewicht 166,04.

Zusammensetzung: 43,37% C, 3,51% H, 33,73% N.

$$C_6H_6N_4O_2.$$

```
    HN—CO
    |   |
    OC—C—N·CH3
    |   ||   >CH
    HN—C—N
```

Vorkommen: Im Menschenharn [2]). Das Vorhandensein von Heteroxanthin im Hundeharn bei ausschließlicher Fleischfütterung (Salomon und Neuberg) [3]) ist auffallend, da

[1]) D. R. P. 213 711 [1909].

[2]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 364 [1898]; **26**, 350 [1898/99].

[3]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 413 [1887]. — Salomon u. Neuberg, Salkowski-Festschrift. Berlin 1904. S. 37.

es sich in diesem Falle um eine Methylierung im Tierkörper handeln muß. Im Safte der Zuckerrübe[1]). Im Harn des Menschen, Hundes und Kaninchens nach Eingabe von Theobromin[2]) und im Kaninchenharn nach Eingabe von Kaffein[3]).

Bildung: Durch Erhitzen von 7-Methyl-2, 6-dichlorpurin, das aus Theobromin durch Behandeln mit Phosphoroxychlorid entsteht, mit konz. Salzsäure auf 120—125° [4]).

$$\begin{array}{llll} & N = C \cdot Cl & & NH - CO \\ & \;| \quad\;\; | & & \;| \qquad\;\; | \\ Cl \cdot C & C - N \cdot CH_3 + 2\,H_2O = & CO & C - N \cdot CH_3 + 2\,HCl \\ \;\| & \;\| \quad \rangle CH & \;| & \;\| \quad \rangle CH \\ N & - C - N & NH & - C - N \end{array}$$

7-Methyl-2, 6-dichlorpurin — 7-Methyl-2, 6-dioxypurin

Durch Behandeln von 7-Methyl-6-amino-2-chlorpurin mit rauchender Salzsäure[5]).

$$\begin{array}{llll} & N = C \cdot NH_2 & & NH - CO \\ & \;| \quad\;\; | & & \;| \qquad\;\; | \\ Cl \cdot C & C - N \cdot CH_3 + 2\,H_2O = & CO & C - N \cdot CH_3 \\ \;\| & \;\| \quad \rangle CH & \;| & \;\| \quad \rangle CH \\ N & - C - N & NH & - C - N \end{array}$$

Darstellung: Zur Darstellung aus Harn eignet sich am besten die Fällung mit Natriumbisulfit und Kupfersulfat.

Physiologische Wirkung: Heteroxanthin[6]) wirkt bei einem Frosch von 25 g in einer Dosis von 0,01 tödlich. 1. Örtliche Wirkung bei Injektion: Muskelstarre. 2. Allgemeine Wirkung betrifft die Atmung, Motilität der Extremitätmuskulatur. Reflexe sinken ohne vorhergehende Steigerung. Herztätigkeit bleibt bis zum Tod erhalten.

Physiologisch-pathologische Bedeutung: Bei Menschen, welche an gastrischen Krisen, Krampfzuständen usw. leiden, wurden während der Anfallszeiten verhältnismäßig große Mengen Paraxanthin im Harn gefunden, welche bei normalem Befinden fehlten[7]). Die Zustände sollen durch eine Intoxikation (Autointoxikation) mit Paraxanthin hervorgerufen werden, da im Tierexperiment Paraxanthin stark toxisch wirkt[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes Pulver. Krystallisiert in zu Rosetten vereinigten Nadeln. Durch rasches Erhitzen im Capillarrohr beginnt es über 360° zu sintern, sich zu färben und gegen 380° unter Gasentwicklung zu schmelzen. Das Heteroxanthin löst sich mit neutraler Reaktion in 142 T. siedendem Wasser, ist schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol oder Äther. Heroxanthin ist leicht löslich in Ammoniak und heißer überschüssiger Salzsäure. Durch Silbernitrat werden saure oder ammoniakalische Heteroxanthinlösung gefällt. Die Niederschläge lösen sich beim Erwärmen in verdünnter Salpetersäure. Kupfersulfatlösung und Natriumbisulfit fällen das Heteroxanthin als Oxydulverbindung beim Erwärmen oder in ganz verdünnter Lösung. Kupfersulfat und Natriumthiosulfat fällen nur beim Erwärmen. Heteroxanthin wird weiter gefällt durch Kupferacetat, Phosphorwolframsäure, basisches Bleiacetat und Ammoniak und Quecksilberchlorid. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat und konz. Schwefelsäure zerfällt Heteroxanthin in Methylamin, Harnstoff und Ammoniak[9]). Durch Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 180° im Einschlußrohr zerfällt Heteroxanthin im Sinne der nachstehenden Formel in:

$$C_6H_6N_4O_2 + 5\,H_2O = 2\,CO_2 + CO + 3\,NH_3 + CH_3NH \cdot CH_2COOH.$$

Kohlenoxyd, Kohlendioxyd, Ammoniak und Sarkosin[10]). Pikrinsäure erzeugt keine Fällung.

---

[1]) Bresler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 535 [1904].

[2]) Krüger u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2677 [1899]. — Bondzynski u. Gottlieb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1113 [1895]; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **36**, 45 [1895]. — Albanese, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **35**, 449 [1895].

[3]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2818, 3336 [1899].

[4]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2403 [1897].

[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 117 [1898].

[6]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 182 [1895/96].

[7]) B. K. Bachford, New York medical News 1894, Mai; 1894, Nov.; Med. Record 1895, June 22.

[8]) Krüger u. Salomon, Deutsche med. Wochenschr. **1899**, 97.

[9]) Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2120 [1900].

[10]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **21**, 170 [1895/96].

Derivate: Heteroxanthinchlorhydrat $C_6H_6N_4O_2 \cdot HCl$. Durch Auflösen von Heteroxanthin in Salzsäure. Lange Nadeln. Wird durch Wasser zersetzt.

Heteroxanthinnitrat $C_6H_6N_4O_2 \cdot HNO_3$. Durch Auflösen von Heteroxanthin in 10 proz. Salpetersäure. Krystalle. Schwer löslich.

Heteroxanthinsulfat $C_6H_6N_4O_2 \cdot H_2SO_4$. Durch Wasser zersetzliches Salz.

Heteroxanthinnatrium $C_6H_5N_4O_2Na + 5 H_2O$. Durch Lösen von salzsaurem Heteroxanthin in verdünnter warmer Natronlauge. Schiefwinklige Tafeln oder glitzernde Krystalle, häufig Zwillingskrystalle, die lufttrocken 5 Mol. Krystallwasser enthalten. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Natronlauge. Aus einer wässerigen Heteroxanthinnatriumlösung wird durch Kohlensäure oder Essigsäure das Heteroxanthin krystallinisch gefällt[1]).

Salpetersaures Heteroxanthinsilber $C_6H_6N_4O_2 \cdot AgNO_3$. Durch Auflösen von Heteroxanthinsilberoxydul in Salpetersäure. Tafelförmige oder prismatische Blättchen oder Prismen. Schwerer löslich in Salpetersäure als die entsprechende Xanthinverbindung[2]).

Heteroxanthinchloroplatinat. Durch Zusatz von Platinchlorid zur salzsauren Lösung von Heteroxanthin. Krystalle.

Chlorheteroxanthin, 7-Methyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin

```
HN—CO
|   |
OC  C—N·CH3
|   ||     >C·Cl
HN—C—N
```

Durch Erhitzen von 7-Methylharnsäure mit Phosphoroxychlorid[3]). Nadeln. In Wasser wenig löslich, schwer löslich in Alkohol und Aceton, Chloroform; leicht löslich in Alkalien, Alkalicarbonaten und Ammoniak. Zersetzt sich bei 370° C unter Zersetzung.

Desoxyheteroxanthin, 7-Methyl-2-oxy-1, 6-dihydropurin $C_6H_8N_4O$

```
NH—CH2
|   |
OC  C—N·CH3
|   ||     >CH
NH—C—N
```

Durch elektrolytische Reduktion von Heteroxanthin in 50 proz. H_2SO_4 [4]). Farblose Prismen oder tafelförmige Krystalle. Schmelzp. bei 260—264° unter Braunfärbung. Unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform, Ligroin; löslich in Wasser (1 : 257 T.). Wenig löslich in Äthyl- und Methylalkohol. Leicht löslich in verdünnten Säuren. Die Lösung wird durch Alkalien oder Ammoniak gefällt.

Desoxyheteroxanthinhydrochlorat $C_6H_8ON_4 \cdot HCl$. Kleine Prismen. Leicht löslich in Wasser.

Desoxyheteroxanthinsulfat $(C_6H_8ON_4)_2H_2SO_4$. Feine Nädelchen. Leicht löslich in Wasser.

Desoxyheteroxanthinpikrat. $C_{12}H_{11}O_7N_7$. Lange Nadeln aus Wasser.

8-Methylxanthin, 8-Methyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 166,04.

Zusammensetzung: 43,37% C, 3,51% H, 33,73% N.

$C_6H_6N_4O_2$.

```
HN—CO
|   |
OC  C—NH
|   ||    >C·CH3
HN—C——N
```

[1]) Bondzynski u. Gottlieb, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 1113 [1895]. — Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 365 [1898/99].

[2]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 371 [1898].

[3]) D. R. P. 99 123 [1898].

[4]) Tafel u. Weinschenk, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3374 [1900].

Darstellung: Durch Erhitzen von Harnsäure mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Pyridin, Chinolin oder Dimethylanilin[1]). Prismen oder Täfelchen. Bräunen sich von 380° C ab, zersetzen sich über 400° C. Schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkalien, verdünntem Ammoniak und in verdünnten Mineralsäuren in der Wärme. Das Kaliumsalz bildet Nädelchen. Gibt mit Salzsäure ein Hydrochlorid, farblose Prismen, die durch Wasser zersetzlich sind.

8-Äthylxanthin, 8-Äthyl-2, 6-dioxypurin $C_7H_8N_4O_2$

```
HN—CO
|   |
OC  C—NH
|   ||    >C · C2H5
HN—C——N
```

Durch Erhitzen von Harnsäure mit Propionsäureanhydrid. Farblose Tafeln. Zersetzen sich gegen 390° C. Löslich in 850—900 T. Wasser[1]).

9-Methylxanthin, 9-Methyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 166,04.

Zusammensetzung: 43,37% C, 3,51% H, 33,73% N.

$C_6H_6N_4O_2$.

```
NH—CO
|   |
OC  C—N
|   ||  >CH
HN——C—N · CH3
```

Darstellung: Durch Behandeln von 9-Methyl-2, 6-dioxy-8-sulfhydrylpurin mit salpetriger Säure[2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Nadeln. Schmelzp. 384° C unter Zersetzung. Löslich in heißem Wasser (1 : 280 T.). Die ammoniakalische Lösung wird durch Silbernitrat gefällt. Liefert mit verdünnten Säuren krystallisierende Salze, ebenso mit verdünnten Alkalien. Zeigt die Murexidreaktion.

Die Dimethyl- bzw. Trimethylderivate des Xanthins s. unter Paraxanthin, Theophyllin, Theobromin, Coffein.

9-Äthylxanthin, 9-Äthyl-2, 6-dioxypurin $C_7H_8N_4O_2$

```
HN—CO
|   |
OC  C—N
|   ||  >CH
HN—C—N · (C2H5)
```

Durch Behandeln von 9-Äthylthioharnsäure mit salpetriger Säure. Prismen, zersetzen sich bei 360° C. Leicht löslich in siedendem Wasser (130 T.)[2]).

Paraxanthin, 1, 7-Dimethylxanthin.

Mol.-Gewicht 180,10.

Zusammensetzung: 46,67% C, 4,44% H, 31,11% N.

$C_7H_8N_4O_2$.

```
CH3 · N—CO
      |   |
      OC  C—N · CH3
      |   ||  >CH
      HN—C—N
```

1) D. R. P. Nr. 121 224 [1901].
2) D. R. P. 120 437 [1900].

Vorkommen: Das Paraxanthin wurde 1879 von Thudichum[1]) und, unabhängig davon, von Salomon[2]) 1882 im Harn entdeckt. Die im Harn vorkommenden Mengen sind sehr gering.

Bildung: Durch Erhitzen von 1, 7-Dimethyl-6-oxy-2-chlorpurin mit rauchender Salzsäure auf 125—130° C[3])

```
CH3 · N — CO                          CH3 · N — CO
      |     |                               |     |
Cl · C     C — N · CH3  +  H2O  =    OC     C — N · CH3
     ‖     ‖      >CH                  |     ‖      >CH
     N  —  C — N                       HN — C — N
1, 7-Dimethyl-6-oxy-2-chlorpurin      Paraxanthin
```

Ausgehend von der 1, 7-Dimethylharnsäure gelangt man durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid zum 1, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin, dem Chlorparaxanthin, das durch Reduktion in Paraxanthin übergeht[4]).

```
CH3 · N — CO                        CH3 · N — CO
      |     |            POCl3            |     |
     OC     C — N · CH3  ---->           OC     C — N · CH3
      |     ‖      >CO                    |     ‖      >C · Cl
     HN  —  C — NH                       HN  —  C — N
1, 7-Dimethylharnsäure               8-Chlorparaxanthin

                 CH3 · N — CO
         + 2H          |     |
        ---->         OC     C — N · CH3
                       |     ‖      >CH
                      HN  —  C — N
                    Paraxanthin
```

Auch aus dem Kaffein läßt sich durch Abspaltung von Methyl über das 3[1], 8-Dichlorkaffein und 8-Chlorparaxanthin zum Paraxanthin gelangen[5]).

```
      CH3 · N — CO                             CH3 · N — CO
            |     |                                  |     |
           OC     C — N · CH3       →               OC     C — N · CH3
            |     ‖      >CH                         |     ‖      >C · Cl
     CH3 — N  —  C — N                   Cl · CH2 · N  —  C — N
        Kaffein                               3¹, 8-Dichlorkaffein

      CH3 · N — CO                             CH3 · N — CO
            |     |                                  |     |
  →        OC     C — N · CH3       →               OC     C — N · CH3
            |     ‖      >C · Cl                     |     ‖      >CH
           HN  —  C — N                             HN  —  C — N
     8-Chlorparaxanthin                           Paraxanthin
```

Im Organismus des Hundes nach Kaffeinverfütterung[6]) neben Theobromin, Theophyllin und 3-Methylxanthin. Im Organismus des Kaninchens nach Eingabe von Kaffein neben Heteroxanthin und 1-Methylxanthin[7]).

---

1) Thudichum, Zeitschr. f. physiol. Chemie **11**, 415 [1887]; Ann. of chemical medicine **1**, 163 [1879]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **106**, 1805 [1888].

2) Salomon, Archiv f. Physiol. **1882**, 426; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 195 [1883]; **18**, 3406 [1885]; Zeitschr. f. klin. Medizin, 7. Suppl. 63 [1884]; Virchows Archiv **125**, 554 [1891].

3) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2408 [1897].

4) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2622 [1898].

5) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 423 [1906].

6) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2820 [1899].

7) Krüger u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3337 [1895].

Darstellung: Zur Darstellung aus Harn dient das Verfahren der Bestimmung von Purinbasen nach Krüger und Salomon[1]). Es findet sich dabei in der Hypoxanthinrefraktion.

Physiologische Eigenschaften: Nach Verfütterung von Paraxanthin an das Kaninchen tritt im Harn neben der unveränderten Base 1-Methylxanthin auf[2]). Als Zwischenprodukt im Abbau tritt es bei demselben Tier nach Verfütterung von Kaffein auf[3]). Paraxanthin wirkt am stärksten von den bisher bekannten Methylxanthinen diuretisch[4]). — Paraxanthin ist (ebenso wie Theobromin und Xanthin) ein zentral und lokal wirkendes Muskelgift. Die tödliche Dosis beträgt für Ran. escul. 0,15—0,2°/₀₀ des Körpergewichts (für Warmblüter nicht festgestellt). Die Bewegungen werden nach Injektion von Paraxanthin träge und hören späterhin vollständig auf, die Reflexe erlöschen. Es tritt frühzeitig Dyspnoe auf. Die Herztätigkeit bleibt lange intakt. — Paraxanthin lokal mit dem Muskel in Berührung gebracht, ruft eine momentan auftretende absolute Starre hervor[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, glasglänzende, meist sechsseitige Tafeln ohne Krystallwasser. Ganz konz. Lösungen erstarren zu einem Krystallbrei langer, farbloser, durcheinander gewirrter Nadeln, die unter dem Mikroskop schief abgeschnittene Prismen darstellen, welche trocken den Seidenglanz des Tyrosins besitzen. Der Schmelzpunkt liegt bei 295—296° C (korr. 298—299°). Schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem Wasser (24 T.). Unlöslich in Alkohol und Äther. Die Lösungen reagieren neutral. Paraxanthin ist löslich in Ammoniak, Salzsäure und Salpetersäure.

Salze: Paraxanthinnatrium $C_7H_7O_2N_4Na + 4\,H_2O$. Durch Zusatz von Natronlauge zu einer konz. wässerigen Paraxanthinlösung. Lange glänzende, teils isolierte, teils in Büscheln gruppierte Nadeln. Beim Auflösen in Wasser und beim Neutralisieren der Lösung scheidet sich Paraxanthin krystallinisch aus. Ebenso kommt es zu einer krystallinischen Ausscheidung, wenn man die Krystalle von Paraxanthinnatrium in Lösungen von sauren Salzen oder Ammoniaksalzen einträgt.

Paraxanthinchlorhydrat $C_7H_8O_2N_4 \cdot HCl + H_2O$. Bei 100° verliert die Verbindung Wasser und Salzsäure. Wird durch Wasser zersetzt.

Paraxanthinchloroplatinat $[C_7H_8O_2N_4 \cdot HCl]_2PtCl_4 + H_2O$. Orangefarbene Nadeln.

Paraxanthinchloroaurat $C_7H_8O_2N_4HCl \cdot AuCl_3 + {}^1/_2\,H_2O$. Schmelzp. 227—228° C. Mit Pikrinsäure gibt salzsaures Paraxanthin einen reichlichen Niederschlag von dicht verfilzten, gelben Flittern. Das Salz zersetzt sich beim Auflösen in Wasser und beim Eindampfen. Das Paraxanthinnitrat ist unbeständig. Eine Lösung von Paraxanthin trübt sich mit überschüssigem Quecksilberchlorid bald und scheidet ein Haufwerk farbloser Prismen ab, die sich leicht in heißem Wasser lösen, sich bei mäßigem Erwärmen unter Verlust des Krystallwassers trüben und bei starkem Erhitzen übelriechende ekelerregende Dämpfe entwickeln. In ammoniakalischer Lösung wird Paraxanthin durch salpetersaures Silber flockig oder gelatinös gefällt und diese Niederschläge, in heißer Salpetersäure gelöst, scheiden sich beim Erkalten in Krystallbüscheln vom salpetersauren Paraxanthinsilber ab. Kupferacetat, Phosphorwolframsäure, basisches Bleiacetat und Ammoniak geben Niederschläge, salpetersaures Quecksilber nicht.

1, 7-Dimethyldesoxyxanthin, Desoxyparaxanthin $C_7H_{10}ON_4 \cdot H_2O$. Bei der katalytischen Reduktion von Paraxanthin in schwefelsaurer Lösung[6]). Dünne Tafeln. Beginnt sich bei 200° C zu färben, zersetzt sich bei 250° C, ohne zu schmelzen. Leicht löslich in siedendem Wasser, die wässerige Lösung reagiert neutral. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, Äther, Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol, Chloroform und Ligroin; leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren und Eisessig, dagegen in verdünntem Alkali nicht sichtlich leichter als in Wasser.

Desoxyparaxanthinhydrochlorid $C_7H_{10}ON_4 \cdot HCl$. Leicht lösliche Krystallmasse.

Desoxyparaxanthinpikrat $C_{13}H_{13}O_8N_7$. Krystallinisches Pulver.

Bromdesoxyparaxanthin $C_7H_9ON_4Br$. Intensiv gelbes Krystallpulver.

Hydroxydesoxyparaxanthin $C_7H_{10}O_2N_4 \cdot 2\,H_2O$. Sternförmig vereinigte Prismen.

---

[1]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **26**, 373 [1898/99].
[2]) Krüger u. P. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3677 [1899].
[3]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3336 [1899].
[4]) Ach, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 319 [1900].
[5]) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 187 [1889].
[6]) Tafel u. Dodt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3752 [1907].

Theophyllin, 1, 3-Dimethyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 180,10.
Zusammensetzung: 46,67% C, 4,44% H, 31,11% N.

$$C_7H_8N_4O_2 + H_2O.$$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC     C — NH
      |     ‖      >CH
CH3 · N  —  C — N
```

Vorkommen: Theophyllin wurde von Kossel im Jahre 1888 im Tee entdeckt[1]).

Bildung: Synthetisch entsteht Theophyllin aus der 1, 3-Dimethylharnsäure (vgl. S. 1119). Durch Einwirkung von Phosphoroxy- und Phosphorpentachlorid bei 140—150° entsteht das 8-Chlortheophyllin, das durch Reduktion mit Jodwasserstoff in Theophyllin übergeht[2]).

Die Totalsynthese des Theophyllins ist durch nachstehende Formeln veranschaulicht:

```
CH3 · NH     COOH          CH3 · N — CO
      |        |                 |     |
      CO  +   CH2     →          CO   CH2 + 2 H2O
      |        |                 |     |
CH3 · NH     COOH          CH3 · N — CO
Dimethyl-    Malonsäure    Dimethylbarbitursäure
harnstoff

CH3 · N — CO                      CH3 · N — CO
      |     |                           |     |
     OC    CH2 + HNO2     →            OC     C = N · OH + H2O
      |     |                           |     |
  CH3N  — CO                      CH3 · N — CO
Dimethylbarbitursäure             Dimethylviolursäure

CH3 · N — CO                       CH3 · N — CO
      |     |                            |     |
     OC     C = N · OH      →           OC    CH · NH2
      |     |                            |     |
CH3 · N — CO                       CH3 · N — CO
Dimethylviolursäure                Dimethyluramil

CO=NH      CH3 · N — CO                            CH3 · N — CO
———→             |     |                                 |     |
                 CO   CH · NH · CO · NH2     →           CO    C — NH
                 |     |                                 |     ‖      >CO
           CH3 · N — CO                            CH3 · N  —  C — NH
           Dimethylpseudoharnsäure                 1, 3-Dimethylharnsäure

PCl5       CH3 · N — CO                     2 H     CH3 · N — CO
———→             |     |                    ———→          |     |
                OC     C — NH                            OC     C — NH
                 |     ‖      >C · Cl                     |     ‖      >CH
           CH3 · N  —  C — N                        CH3 · N  —  C — N
           8-Chlortheophyllin                       Theophyllin
```

W. Traube geht bei der Synthese des Theophyllins[3]) vom Dimethylharnstoff aus, der mit Cyanessigsäure Pyridin und Phosphoroxychlorid zur Iminodimethylbarbitursäure oder 1, 3-Dimethyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin kondensiert wird. Über die Isonitrosoverbindung entsteht durch Behandeln mit Schwefelammonium das 1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin. Letzteres bildet eine einsäurige Base, die beim Erwärmen mit verdünnter

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 298 [1889].
[2]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 3137 [1895].
[3]) W. Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3052 [1900].

Ameisensäure in die Formylverbindung übergeht, die direkt ohne Umwandlung in das Natriumsalz durch Erhitzen auf 250° C unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser in das Theophyllin übergeht.

```
CH3 · HN        COOH           CH3 · N — CO
       |          |                  |     |
      OC    +    CH2      →         OC    CH2
       |          |                  |     |
CH3 · HN          CN           CH3 · N — C = NH
Dimethyl-    Cyanessigsäure    1, 3-Dimethyl-4-amino-
harnstoff                        2, 6-dioxypyrimidin

           CH3 · N — CO                  CH3 · N — CO
HONO             |     |                       |     |
———→            OC     C = NOH     →          OC     C · NH2
                 |     |                       |     ‖
           CH3 · N  —  C = NH            CH3 · N  —  C · NH2
    1, 3-Dimethyl-4-amino-5-iso-      1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-
    nitroso-2, 6-dioxypyrimidin         2, 6-dioxypyrimidin

CH3 · N — CO                           CH3 · N — CO
      |     |                                |     |
     OC     C · NH — COH       →            OC     C — NH
      |     ‖                                |     ‖     >CH
CH3 · N  —  C · NH2                    CH3 · N  —  C — N
  Formylverbindung                         Theophyllin
```

Nach einem Verfahren der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer u. Co.[1]) geht die Umlagerung der Formylverbindung in Theophyllin glatt durch Behandeln mit Alkalien in der Wärme vor sich. Der Ringschluß erfolgt bei Wassertemperatur.

Durch Reduktion von 1, 3-Dimethyl-8-chlorxanthin entsteht ebenfalls Theophyllin[2]).

```
CH3 · N — CO                       CH3 · N — CO
      |     |                            |     |
     OC     C — NH          →           OC     C — NH
      |     ‖     >C · Cl                |     ‖     >CH
CH3 · N  —  C — N                  CH3 · N  —  C — N
1,3-Dimethyl-8-chlorxanthin            Theophyllin
```

Durch Kochen von 8-Trichlormethyl-7-monochlormethyl-1, 3-dimethylxanthin mit Wasser entsteht durch Abspaltung von Kohlensäure, Formaldehyd und Salzsäure Theophyllin[3]).

```
CH3 · N — CO                            CH3N — CO
      |     |                  +2 H2O       |     |
     OC     C — N · CH2Cl      ——————→     OC     C — NH
      |     ‖        >C · Cl3               |     ‖     >CH
CH3 · N  —  C — N                     CH3 · N  —  C — N
8-Trichlormethyl-7-monochlormethyl-        Theophyllin
   1,3-dimethyl-2, 6-dioxypurin
```

Durch Kochen von 7[1], 8-Dichlorkaffein mit der 10fachen Menge Wasser und Reduktion des entstandenen 8-Chlortheophyllins mit Jodwasserstoff[4]).

```
CH3 · N — CO                     CH3 · N — CO                 CH3 · N — CO
      |     |                          |     |                      |     |
     OC     C — N · CH2Cl   →         OC     C — NH       →        OC     C — NH
      |     ‖        >C · Cl           |     ‖     >C · Cl          |     ‖     >CH
CH3 · N  —  C — N                CH3 · N  —  C — N            CH3 · N  —  C — N
  7¹,8-Dichlorkaffein              8-Chlortheophyllin              Theophyllin
```

Darstellung: Das mit Wasser verdünnte Tee-Extrakt wird durch Ausfällen mit Schwefelsäure von schmierigen Produkten befreit und nach dem Übersättigen mit Ammoniak durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Der Silberniederschlag wird mit warmer Salpetersäure digeriert, von den beim Erkalten sich ausscheidenden Silbersalzen abfiltriert und Am-

---

[1]) D. R. P. Nr. 138 444 (Kl. 12 p), vom 1. Januar 1902 [19. Januar 1903].
[2]) D. R. P. Nr. 145 880 (Kl. 12 p), vom 17. Oktober 1902 [9. Oktober 1903].
[3]) D. R. P. Nr. 151 133 (Kl. 12 p), vom 2. Oktober 1902 [6. Mai 1904].
[4]) **Fischer u. Ach**, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 423 [1906].

moniak zu dem Filtrat bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Der nach 24 Stunden entstandene braune amorphe Niederschlag enthält die Silberverbindung des Theophyllins. Nach Zersetzung mit Schwefelwasserstoff scheidet sich aus dem Filtrat zunächst etwas Xanthin ab und bei weiterem Eindampfen das Theophyllin. Aus der Mutterlauge wird durch Quecksilbernitrat der Rest der Base abgeschieden[1]).

Physiologische Bedeutung der Methylpurine im allgemeinen: Ihre Herkunft im Harn ist auf die Zufuhr von pflanzlichen Stoffen bzw. deren Extrakten zurückzuführen (beim Menschen speziell auf Kaffee und Tee) resp. auf deren Gehalt an Methylpurinen. Eine endogene Bildung dieser Körper scheint nicht zu bestehen. Ein kleiner Teil der zugeführten Methylpurine (Coffein, Theobromin, Theophyllin) verläßt jeweils den Körper unzersetzt. Die Hauptmenge dagegen erscheint nach Abspaltung von Methylgruppen, wahrscheinlich durch Oxydation, als niederere Methylpurine im Harn. Es entstehen also aus dem Trimethylxanthin (Kaffein) über die einzelnen Dimethylxanthine Monomethylxanthine, und aus den Dimethylxanthinen direkt Monomethylxanthine. Die Zwischen- und Endprodukte sind bei den einzelnen Tieren und dem Menschen verschieden, und zwar ließ sich hierin bezüglich der Abspaltbarkeit (Resistenz) der einzelnen Methylgruppen ein gesetzmäßiger Unterschied feststellen. Es brauchen sich dabei nicht immer in qualitativer Hinsicht Unterschiede zu zeigen; diese treten aber bezüglich des quantitativen Verhältnisses der einzelnen Monomethylxanthine hervor.

Es hat sich ergeben nach Fütterung von Theobromin (3, 7-Dimethylxanthin) im Harn

beim Hund[2])	51,35%	Theobromin
	2,89	3-Methylxanthin
	0,62	7-Methylxanthin
beim Kaninchen[2])	16,05	Theobromin
	14,31	7-Methylxanthin
	0,91	3-Methylxanthin
beim Menschen[3])	16,3	7-Methylxanthin
	8,56	3-Methylxanthin.

Im Organismus des Hundes zeigt sich demnach die 3-Methylgruppe beständiger als die 7-Methylgruppe, während umgekehrt die letztere beim Kaninchen und beim Menschen widerstandsfähiger ist.

Auch die 1-Methylgruppe im Kaffein hat einen verschiedenen Grad von Beständigkeit bei den beiden Tieren (Untersuchungen hierüber fehlen beim Menschen). Dies geht aus dem Kaffeinversuch[4]) hervor:

Beim Hund entsteht aus 1, 3, 7-Methylxanthin 1, 3-Methylxanthin und 3-Methylxanthin; beim Kaninchen 1, 7-Methylxanthin, 1-Methylxanthin und 7-Methylxanthin;

Es läßt sich also bezüglich der Beständigkeit der einzelnen Methylgruppen folgendes Gesetz aufstellen:

für den Hund 3-Methyl $>$ 1-Methyl $>$ 7-Methyl;
für das Kaninchen 1-Methyl $><$ 7-Methyl $>$ 3-Methyl
($>$ = beständiger, als)

Ein Abbau der Monomethylxanthine zu Xanthin findet nicht statt.

Ob aus den methylierten Purinen im Organismus Oxypurine und Harnsäure entstehen können, ist noch nicht definitiv entschieden. Den negativen Resultaten[5]) stehen positive Resultate[6]) gegenüber (Versuche mit Kaffein an Hund und an Menschen).

---

[1]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 298 [1889].

[2]) Krüger u. Schmid, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2677 [1899].

[3]) Krüger u. Schmid, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **45**, 295 [1901].

[4]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2818, 3336 [1899].

[5]) Schutzkerer, Inaug.-Diss. Königsberg 1882 (Das Coffein und sein Verhalten im Tierkörper). — Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 375 [1898]. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 241 [1900]; **87**, 239 [1901]. — Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 104 [1901]. — Brugsch, Pincussohn u. Schittenhelm, Centralbl. f. Stoffw. **1908**, Nr. 8. — Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 155 [1910].

[6]) Besser, Therap. d. Gegenwart **50**, 321 [1909]. — Schittenhelm, Therap. Monatshefte **24**, 113 [1910].

An der Entmethylierung bzw. dem totalen Abbau nehmen alle daraufhin untersuchten Organe (Blut, Leber, Niere, Milz, Lunge, Muskel) ungefähr in gleichem Maße teil[1]).

Physiologische Eigenschaften: Nach Verfütterung von Theophyllin an den Hund tritt im Harn neben unverändert ausgeschiedenem Theophyllin 3-Methylxanthin (kein 1-Methylxanthin) auf[2]). Beim selben Tier entsteht nach Fütterung von Kaffein im Organismus Theophyllin; dieses wird neben Kaffein und 3-Methylxanthin durch den Harn ausgeschieden[3]). Organbreiversuche haben ergeben, daß Theophyllin in allen Organen, auch im Blut, entmethyliert wird[1]). — Theophyllin ist das wirksamste Diureticum unter den Methylxanthinen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Dünne, monokline Tafeln oder farblose Nadeln. Schmelzp. 264° C. Wenig löslich in kaltem Wasser bei 15° C in 226 T. Leicht löslich in warmem Wasser, bei 37° schon in 75 T., und verdünnter Ammoniaklösung; schwer löslich in kaltem Alkohol, leichter in heißem; schwer löslich in Äther. Synthetisch dargestelltes Theophillin ist unter dem Namen Theocin in den Arzneischatz eingeführt.

Die Löslichkeit des Theophyllins nimmt in Gegenwart von Natriumbenzoat zu, es bildet sicher einen Komplex[4]). Dampft man Theophyllin auf dem Wasserbade mit Salpetersäure ein, so hinterbleibt ein gelber Rückstand, der auf Zusatz von Natronlauge sich stärker gelb färbt, aber nicht rot wird wie beim Xanthin. Setzt man der Salpetersäure Chlorwasser zu, oder dampft man die Base mit Chlorwasser oder Bromwasser allein zur Trockne ein, so hinterbleibt ein scharlachroter Rückstand, der sich mit Ammoniak violett färbt und durch überschüssige Natronlauge entfärbt wird[5]).

Derivate: Theophyllinnatrium $C_7H_7N_4O_2Na$. Durch Versetzen einer konz. ammoniakalischen Theobrominlösung mit Natronlauge. Büschelförmige Krystalle.

Theophyllinnatriumacetat = Theocinnatriumacetat $C_7H_7N_4O_2Na \cdot CH_3COONa + H_2O$. Weißes Doppelsalz, aus gleichen Molekülen Theocinnatrium und Natriumacetat bestehend. Leicht löslich in Wasser.

Theophyllinchlorhydrat $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl + H_2O$. Tafelförmige Krystalle, die durch Wasser, besonders bei 100° C, in Säure und Base zerlegt werden[5]).

Theophyllinchloroplatinat $(C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Durch Zusatz von Platinchlorid zu einer konz. salzsauren Lösung. Vierseitige Tafeln.

Theophyllinchloroaurat $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Büschelförmig gruppierte Nadeln. Schwer löslich.

Quecksilberchloridverbindung des Theophyllins. Durch Versetzen einer wässerigen Theophyllinlösung mit Quecksilberchlorid. Krystallnadeln.

Theophyllinsilber $(C_7H_7AgN_4O_2)_2 + H_2O$ oder $(C_7H_8N_4O_2)_2 + Ag_2O$. Durch Fällen von stark ammoniakalischer Theophyllinlösung mit Silbernitrat. Amorph. Beim Kochen der amorphen Verbindung mit überschüssigem, wässerigem Ammoniak löst sich dieselbe und fällt in kleinen, glänzenden Krystallen aus. Bei 130° entspricht die Verbindung der Formel $C_7H_7AgN_4O_2$.

8-Chlortheophyllin, 1, 3-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin $C_7H_7N_4O_2 \cdot Cl$. Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid auf 1, 3-Dimethylharnsäure[6]). Feine Nadeln. Schmelzp. nicht scharf bei 300°. Leicht löslich in verdünnten Alkalien und Ammoniak. Die wässerige Lösung zeigt saure Reaktion. Leicht löslich in heißem Alkohol; schwer in Aceton; recht schwer löslich in Chloroform. In 150 T. kochendem Wasser löslich; leicht löslich in starken Mineralsäuren.

8-Chlortheophyllinnatrium. Durch Fällen der konz. wässerigen Lösung durch starke Natronlauge. Feine weiße Nadeln.

8-Chlortheophyllinkalium. Feine weiße Nadeln.

8-Chlortheophyllinsilber. Feine farblose Nadeln. Unlöslich in Wasser.

8-Bromtheophyllin, 1, 3-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-brompurin $C_7H_7N_4O_2 \cdot Br$[6]). Durch Einwirkung von Phosphorpentabromid und Phosphoroxychlorid auf γ-Dimethylharnsäure; dabei entsteht als Nebenprodukt durch die Wirkung des Oxychlorids Chlortheophyllin. Durch Einwirkung von Theophyllin mit der 5fachen Menge Brom auf 100° im Einschlußrohr und weiteres Erhitzen auf 150° C bis zum Nachlassen der Bromwasserstoffbildung entsteht die

---

[1]) Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **67**, 155 [1910].
[2]) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **36**, 1 [1902].
[3]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2818 u. 3336 [1899].
[4]) Pellini u. Amadosi, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **19**, I, 480 [1910].
[5]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 298 [1889].
[6]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 3138 [1895].

Verbindung rein. Kleine, farblose Spieße (aus Alkohol), die unscharf bei 315—320° C unter Braunfärbung und Zersetzung schmelzen. Sehr schwer löslich in heißem Wasser, ziemlich schwer löslich in Alkohol. Löslich in starken Säuren; leicht löslich in verdünnten Alkalien und Ammoniak. Konz. Laugen fällen die krystallinischen Alkalisalze. Das Silbersalz bildet einen amorphen farblosen Niederschlag und bildet sich durch Wegkochen des Ammoniaks aus der ammoniakalischen Lösung.

7-Äthyltheophyllin $C_7H_7 \cdot (C_2H_5) \cdot N_4O_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC  —  C — N · C2H5
      |     ||      >CH
CH3 · N  —  C — N
```

Durch 6stündiges Erhitzen von trocknem Theophyllinkalium mit der entsprechenden Menge Jodäthyl im Wasserbade[1]) oder durch 3tägige Einwirkung von Äthylsulfat auf trocknes Theophyllinkalium bei gewöhnlicher Temperatur[2]). Weiße Nadeln. Schmelzp. 154° C. Leicht löslich in heißem, schwerer in kaltem Wasser. Durch Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure wird das Äthyltheobromin zu Dimethylparabansäure, Kohlendioxyd, Ammoniak und Äthylamin aufgespalten[2]).

Äthyltheophyllinchlorhydrat $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HCl + 2\,H_2O$. Weiße Nadeln. Zersetzen sich auf Zusatz von Wasser in die Komponenten. Verliert beim Erhitzen im Wasserbadtrockenschrank Salzsäure.

Äthyltheophyllinhydrobromid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HBr$. Weiße Nadeln. Beim Erwärmen beständig[1]) [2]).

Äthyltheophyllinsulfat $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot H_2SO_4$. Weiße Nadeln. Zerfallen bei Gegenwart von Wasser in die Komponenten[1]).

Äthyltheophyllinchloroaurat $C_7H_7(C_2H_5) \cdot N_4O_2HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 224° C[1]) [2]).

Äthyltheophyllinchloroplatinat $(C_7H_7(C_2H^5) \cdot N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4 + 3\,H_2O$. Orangerote rhombische Tafeln. Schmelzp. gegen 274° C. Aus konz. Lösungen auf Zusatz von etwas Alkohol. Leichter in Wasser löslich als das Goldsalz.

Äthyltheophyllinquecksilberchlorid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HgCl_2$. Weiße Nadeln[1]).

Äthyltheophyllinquecksilbercyanid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot Hg(CN)_2$. Farblose Nadeln[1]).

Äthyltheophyllinsilbernitrat $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot AgNO_3 + H_2O$. Durchsichtige rhombische Tafeln[1]) [2]).

Äthyltheophyllinjodmethylat $C_7H_7(C_2H_5) \cdot N_4O_2 \cdot CH_3J$. Blaßgelbe Nadeln. Schmelzp. 182° C[1]).

Äthyltheophyllinchlormethylatchloroaurat[1]) $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot CH_3Cl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 190° C.

Äthyltheophyllinchlormethylatchloroplatinat $[C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot CH_3Cl]_2 \cdot PtCl_4$. Dunkelrotgelbe Nadeln vom Schmelzp. ca. 250° C[1]).

Bromäthyltheophyllin $C_7H_6Br \cdot (C_2H_5)N_4O_2$. Durch Eintragen von Äthyltheophyllin in Brom unter Kühlung[2]). Schmelzp. 170° C. Nadeln aus konz. Salzsäure.

Oxäthyläthyltheophyllin $(C_7H_6(OC_2H_5) \cdot (C_2H_5) \cdot N_4O_2$. Durch Behandeln des Bromids mit alkoholischer Kalilauge[2]). Weiße Nadeln aus heißem Wasser. Schmelzp. 78° C.

Oxyäthyltheophyllin $(C_7H_7(C_2H_4O)N_4O_2$. Durch Behandeln von Theophyllin mit Natronlauge und Glykolchlorhydrin. Schmelzp. 156° C. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Äther, Alkohol und Benzol.

Propyltheophyllin $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2$. Nadeln vom Schmelzp. 99—100° C. Leicht löslich in Wasser.

Propyltheophyllinchloroaurat $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + 2\,H_2O$. Goldgelbe Nadeln. Ziemlich leicht löslich in Wasser. Schmelzp. 214° C.

Propyltheophyllinchloroplatinat $[C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2HCl]_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Orangerote, zu Drusen vereinigte Nadeln. Leicht löslich in Wasser.

Isopropyltheophyllin $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2$. Nadeln. Leicht löslich in Wasser. Schmelzp. 140° C.

---

[1]) Schmidt, Apoth.-Ztg. **26**, 213 [1906].
[2]) Schwalbe, Archiv d. Pharmazie **245**, 312 [1907].

Isopropyltheophyllinchloroaurat $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Gelbe Nadeln (aus verdünntem Alkohol). Schmelzp. 183° C.

Isopropyltheophyllinchloroplatinat $[C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4 + 2\,H_2O$. Orangegelbe, zu Drusen gruppierte Nadeln. Ziemlich leicht löslich in kaltem Wasser. Schmelzp. 201° C.

Benzyltheophyllin $C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2$. Weiße, dem Kaffein ähnliche Nadeln. Sehr wenig löslich in Wasser. Schmelzp. 158° C.

Benzyltheophyllinchloroaurat $C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln, zerfällt in verdünnter Lösung in seine Komponenten.

Benzyltheophyllinchloroplatinat $[C_7H_7(C_7H_7)N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Rotgelbe Nadeln. Schmelzp. gegen 250° C. Zerfällt in verdünnten Lösungen in seine Komponenten.

Desoxytheophyllin, 1,3-Dimethyldesoxyxanthin $C_7H_{10}N_4O + 3\,H_2O$. Durch Reduktion von Theophyllin in 30 proz. Schwefelsäure an präparierten Bleikathoden[1]). Nadeln (aus Wasser). Zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Es färbt sich beim Erhitzen in evakuierten Röhrchen gegen 200° C dunkelgelb und schmilzt zwischen 215—225° C. Leicht löslich in verdünnten Säuren und in Alkalien. Kohlensäure fällt die Substanz aus alkalischer Lösung wieder aus. In Ammoniak ist die Verbindung leichter löslich als in Wasser. Das Desoxytheophyllin ist eine wesentlich schwächere Säure als die Xanthine. Nur der Imidazolring zeigt bei den Desoxyxanthinen saure Eigenschaften[2]).

Desoxytheophyllinhydrochlorid $C_7H_{10}N_4O \cdot HCl$. Krystallpulver. Auf Zusatz von Salzsäure zur alkoholischen Lösung.

Desoxytheophyllinchloroplatinat $[C_7H_{10}N_4O \cdot HCl]_2PtCl_4$. Braungelbe, spießige Krystalle.

Desoxytheophyllinpikrat $C_{13}H_{13}O_8N_7$. Zu Drusen vereinigte Blättchen. Auf Zusatz von kaltgesättigter Pikrinsäurelösung zu der Lösung von Desoxytheophyllinchlorhydrat.

Bromdesoxytheophyllin $C_7H_9ON_4Br$. Durch Bromierung von Desoxytheophyllin in konz. Eisessiglösung. Krystalle. Leicht löslich in Wasser, heißem Äthyl- und Methylalkohol, heißem Eisessig.

6-Hydroxydesoxytheophyllin $C_7H_{10}N_4O_2 \cdot 2\,H_2O$. Durch Versetzen der wässerigen Lösung von Bromdesoxytheophyllin mit einem Mol.-Gewicht Natronlauge bis zur neutralen Reaktion. Steife Nadeln. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol, schwerer in siedendem Essigester.

Chloroxypropyltheophyllin $C_{10}H_{13}N_4O_3 \cdot Cl$. Aus Epichlorhydrin und Theophyllin bei 130° C. Weiße Krystalle (aus Wasser). Schmelzp. 141—143° C. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol und Äther[3]).

8-Azobenzolsulfosäuretheophyllin $C_{13}H_{12}N_6O_5S$

```
CH3 · N — CO
      |    |
     OC — C — NH
      |    ‖     >C — N = N · C6H4SO3H
CH3 · N — C — N
```

Durch Kuppelung des Theophyllins mit p-Dichlordiazobenzolchlorid[4]). Rote Krystallnadeln. Schwer löslich in Wasser.

7-Diazobenzolsulfosäuretheophyllin, 2, 6-Dioxy-1, 3-dimethyl-7-diazobenzolsulfosäurepurin $C_7H_7N_3O_2 \cdot N \cdot N = N \cdot C_6H_4SO_3H$

```
CH3 · N — CO  N = N · C6H4SO3H
      |    |   |
     OC — C — N
      |    ‖     >CH
CH3 · N — C — N
```

Durch Behandeln einer 5 proz. wässerigen Lösung von Theophyllinnatrium mit der berechneten Menge Diazobenzolsulfosäure unter Kühlung[5]). Glänzende orangerote Nädelchen,

---

[1]) Tafel u. Dodt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3753 [1907].
[2]) Tafel u. Dodt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3758 [1907].
[3]) D. R. P. Nr. 224 159 (Kl. 12 p), vom 14. Juli 1907 [9. Juli 1910].
[4]) Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 72 [1909].
[5]) Burian, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 704 [1904].

die beim Erhitzen auf 265° C unverändert bleiben. Leicht löslich in Wasser, ziemlich löslich in heißem Alkohol, mäßig in kaltem Alkohol, unlöslich in Äther. Gibt mit Barytwasser orangeroten Niederschlag, Silbersalz hellbraunrot, gallertartig, Bleisalz hellrot.

Theobromin, 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxypurin, 3, 7-Dimethylxanthin.

Mol.-Gewicht 180,1.

Zusammensetzung: 46,65% C, 4,44% H, 31,11% N.

$$C_7H_8N_4O_2.$$

```
      HN—CO
      |    |
      OC   C—N·CH3
      |    ||    >CH
CH3·N—C—N
```

Vorkommen: Das Theobromin wurde von Woskresensky in dem Kakaosamen zuerst nachgewiesen[1]). Die käuflichen Kakaobohnen enthalten 1—2% Theobromin. In den Kakaoschalen wurde 0,58% Theobromin festgestellt. In den meisten Arten der Gattung Theobroma dürfte die Base vorkommen und in den verschiedensten Organen dieser Pflanzen. In der Kolanuß wird ein geringer Theobromingehalt angegeben[2]). In jungen Kolablättern soll mehr Theobromin als Kaffein vorhanden sein[3]). Das Theobromin kommt partiell in glykosidischer Form im Kakaosamen gebunden vor[4]). Das Glucosid soll bei der Spaltung durch verdünnte Säuren und durch ein im Samen vorkommendes Ferment (auch kochendes Wasser soll die Spaltung bewirken) zerfallen in Traubenzucker, Kakaorot und ein Gemenge von Kaffein und Theobromin. Das Kakaoglucosid ist nach Hilger in Alkohol und sehr verdünnter Kalilauge löslich und durch Säuren aus der alkalischen Lösung fällbar. Die Formel des Kakaonins ist $C_{60}H_{86}O_{15}N$[5]). Unter Aufnahme von 8 H_2O soll das Glucosid in 1. Äq. Kakaorot $C_{17}H_{12}(OH)_{10}$, 6. Äq. Glucose und 1. Äq. Theobromin zerfallen.

Nur die jungen Blätter von Theobroma Cacao und Cola acuminata enthalten Theobromin (0,55%) bzw. (0,101%). Alte Blätter enthalten nur Spuren, alte Blätter von Cola überhaupt kein Theobromin[3]).

Bildung: Synthetisch wurde das Theobromin zuerst von Fischer durch Einwirkung von Methyljodid auf Xanthinblei dargestellt[6]).

```
  HN—CO                                        HN—CO
  |    |                                       |    |
  OC   C—N·Pb                                  OC   C—N·CH3
  |    ||    >CH + 2 CH3J = PbJ2 +             |    ||    >CH
PbN—C—N                                  CH3·N—C—N
    Xanthinblei                                 Theobromin
```

Durch Erhitzen von 3-Methylxanthin, in 2 Mol. Normalkalilauge gelöst, mit 1 Mol. Methyljodid[7]).

```
      NH—CO                            NH—CO
      |    |          + CH3J           |    |
      CO   C—NH       ——→              CO   C—N·CH3
      |    ||   >CH                    |    ||   >CH
CH3·N——C—N                       CH3·N——C—N
   3-Methylxanthin                    Theobromin
```

Aus 3, 7-Dimethylharnsäure entsteht durch Behandlung mit einem Gemisch von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid das 3, 7-Dimethyl-6-chlor-2, 8-dioxypurin, das

[1]) Woskresensky, Journ. f. prakt. Chemie **23**, 394 [1841]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **41**, 125 [1842].

[2]) Heckel u. Schlagdenhauffen, Journ. Chim. Pharm. [5] **8**, 177.

[3]) Decker, Justs botan. Jahresber. **2**, 14 [1902].

[4]) Hilger, Apoth.-Ztg. **7**, 469 [1892].

[5]) Schweitzer, Pharmaz. Ztg. **43**, 380 [1898].

[6]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 311 [1882].

[7]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].

beim weiteren Behandeln mit Ammoniak in das 3, 7-Dimethyl-6-amino-2, 8-dioxypurin umgewandelt wird.

```
   HN—CO                          N=C·Cl                       N=C·NH2
   |   |          POCl3           |  |            NH3          |  |
   OC  C—N·CH3    ———>            OC  C—N·CH3     ———>         OC  C—N·CH3
   |   ||  >CO                    |   ||  >CO                  |   ||  >CO
CH3·N—C—NH                     CH3·N—C—NH                   CH3·N—C—NH
3, 7-Dimethylharnsäure         3, 7-Dimethyl-6-chlor-       3, 7-Dimethyl-6-amino-
                               2, 8-dioxypurin              2, 8-dioxypurin
```

Durch weitere Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das 3, 7-Dimethyl-6-amino-2, 8-dioxypurin entsteht das 3, 7-Dimethyl-6-amino-8-chlor-2-oxypurin, das durch Reduktion mit Jodwasserstoff in das 3, 7-Dimethyl-6-amino-2-oxypurin übergeht. Durch Behandlung mit salpetriger Säure bildet sich das Theobromin[1]).

```
          N=C·NH2                       N=C·NH2                       HN—CO
POCl3     |  |                 2H       |  |               HO·NO      |   |
———>      OC  C—N·CH3          —>       OC  C—N·CH3        ———>       OC  C—N·CH3
          |   ||  >C·Cl                 |   ||  >CH                   |   ||  >CH
       CH3·N—C—N                     CH3·N—C—N                     CH3N—C—N
3, 7-Dimethyl-6-amino-         3, 7-Dimethyl-6-amino-2-oxypurin   3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-
8-chlor-2-oxypurin                                                purin (Theobromin)
```

Durch Reduktion des 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurins mit Jodwasserstoff entsteht ebenfalls Theobromin[1]).

```
      HN—CO                              HN—CO
      |   |               +2H            |   |
      OC  C—N·CH3         —>             OC  C—N·CH3
      |   ||  >C·Cl                      |   ||  >CH
   CH3·N—C—N                          CH3·N—C—N
3,7-Dimethyl-2,6-dioxy-8-chlorpurin     Theobromin
```

Aus 3-Methylharnsäure entsteht durch Behandeln mit Phosphoroxychlorid 3-Methyl-8-chlorxanthin, das sich durch Methylierung in 8-Chlortheobromin und durch Reduktion in Theobromin umwandeln läßt[1]).

```
   HN—CO                          HN—CO                          HN—CO
   |   |         +POCl3           |   |          +CH3J           |   |
   OC  C—NH      ———>             OC  C—NH       ———>            OC  C—N·CH3
   |   ||  >CO                    |   ||  >C·Cl                  |   ||  >C·Cl
CH3·N—C—NH                     CH3·N—C—N                      CH3·N—C—N
3-Methylharnsäure              3-Methyl-8-chlorxanthin        8-Chlortheobromin

                       HN—CO
           +2H         |   |
           —>          OC  C—N·CH3
                       |   ||  >CH
                    CH3·N—C—N
                       Theobromin
```

W. Traube gelangte zum Theobromin durch nachstehende Synthese[2]). Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein äquimolekulares Gemenge von Cyanessigsäure und Methylharnstoff bei Gegenwart von Pyridin entsteht der Cyanacetylmethylharnstoff, der durch Behandlung mit nicht zu verdünnter Natronlauge in das 3-Methyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin, die Iminomethylbarbitursäure, übergeht. Durch Einwirkung von salpetriger Säure in wässeriger Lösung entsteht die entsprechende Isonitrosoverbindung, die durch Reduktion mit Schwefelammonium in der Wärme in das 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin übergeht. Beim Kochen mit Ameisensäure lieferte dieses Orthodiamin eine Formylverbindung, deren Natriumverbindung weiter beim Erhitzen auf etwa 220° C unter Verlust eines Moleküls Wasser in das Natriumsalz des 3-Methylxanthins übergeht. Bei Schütteln der in

---

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].
[2]) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3047 [1900].

Freiheit gesetzten Base mit der für 1 Mol. berechneten Menge Jodmethyl und Alkali auf 80° C im geschlossenen Rohr entsteht Theobromin.

```
      NH2          COOH            NH—CO
      |            |               |    |
      CO     +     CH2     →       CO   CH2
      |            |               |    |
  CH3·NH           CN        CH3·HN     CN
  Methyl-         Cyan-      Cyanacetylmethyl-
  harnstoff     essigsäure      harnstoff

      NH—CO                      N=COH
      |    |                     |   |
  →   CO   CH2         bzw.      CO  CH
      |    |                     |   ||
  CH3·N————C=NH            CH3·N—C·NH2
  3-Methyl-4-amino-2,6-dioxypyrimidin (Iminomethylbarbitursäure)

      NH—CO                      NH—CO
      |    |                     |    |
  →   CO   CH·NO        →        CO   C·NH2
      |    ||                    |    ||
  CH3·N————C·NH             CH3·N————C·NH2
  3-Methyl-4-amino-5-iso-     3-Methyl-4,5-diamino-
  nitroso-2,6-dioxypurin      2,6-dioxypyrimidin

   NH—CO                     NH—CO                     NH—CO
   |   |                     |   |                     |   |
→  CO  C·NH·CHO    →         CO  C—NH         →        CO  C—N·CH3
   |   ||                    |   ||   >CH              |   ||    >CH
   N———C·NH2           CH3·N————C—N               CH3·N————C—N
 Formylderivat des          3-Methylxanthin            Theobromin
 3-Methyl-4,5-diamino-
 2,6-dioxypyrimidins
```

Darstellung: Käufliche, entölte Kakaomasse wird mit der Hälfte ihres Gewichtes frisch bereiteten Calciumhydroxydes gemengt und die Masse am Rückflußkühler wiederholt mit Alkohol von 80% ausgekocht. Nach dem Erkalten scheidet sich bereits ein Teil des Theobromins aus, der Rest wird durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnen[1]).

Physiologische Eigenschaften: Nach Verfütterung von Theobromin an Kaninchen wird außer der unveränderten Base hauptsächlich 7- und nur wenig 3-Methylxanthin im Harn ausgeschieden. Beim Hund findet sich danach im Harn außer Theobromin hauptsächlich 3- und nur wenig 7-Methylxanthin[2]). Der Mensch verhält sich ebenso wie der Hund[3]).

Theobromin steigert, gleich dem Kaffein, dem 3- und 7-Methylxanthin, die Erregbarkeit der quergestreiften Muskulatur. Bei kleinen Gaben gewinnt dieselbe an Leistungsfähigkeit, während sie bei größeren in einen Zustand von Steifigkeit versetzt wird[4]). Die krampferregende Wirkung ist jedoch viel geringer, als beim Kaffein. Theobromin wirkt ebenso wie die übrigen Methylxanthine diuretisch. Theobromin ruft beim kohlehydratgefüttertem Kaninchen Hyperglykämie und daher Glykosurie hervor[5]). 0,005 g Theobromin wirkt auf den Frosch tödlich.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Das Theobromin bildet ein weißes, aus mikroskopischen Nadeln des rhombischen Systems bestehendes Pulver von bitterem und langsam hervortretendem Geschmack. Die Base enthält kein Krystallwasser. Sie sublimiert bei 290—295° C zu einer blendendweißen Masse, ohne vorher zu schmelzen. Die Löslichkeitsverhältnisse des Theobromins sind nachstehende:

1 Teil in 148,5 Teilen Wasser bei 100°,
1 Teil in 1690 Teilen Wasser bei 17°.

1 l gesättigte wässerige Theobrominlösung enthält bei 18° 0,3047 g. Die Angaben über die Löslichkeit im Alkohol variieren. 10 ccm 95proz. Alkohols lösen bei 21° 0,0045 g, 100 ccm

---

[1]) Schmidt u. Preßler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 288 [1883].
[2]) Krüger u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2677 [1899].
[3]) Krüger u. Schmid, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **45**, 259 [1901].
[4]) Schmiedeberg, Lehrb. d. Pharmakol. 1902.
[5]) Rose, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 14 [1903].

abs. Alkohols lösen bei 20° 0,007 g. In Äther (wasserfrei) und in Chloroform ist das Theobromin bei 18° unlöslich. Bei höherer Temperatur, dem Siedepunkt der betreffenden Lösungsmittel, löst sich 1 T. Theobromin in 3125 T. Äther und 4703 T. Tetrachlorkohlenstoff. Nach anderen Autoren lösen 100 ccm reiner Äther 0,004 g und 100 ccm Chloroform 0,0025 g, 100 ccm Benzol 0,0015 g Theobromin bei 20°. In wässerigen Lösungen von Natriumsilicat und Trialkaliphosphaten löst sich Theobromin leicht auf. Wenig löslich in Natriumcarbonatlösungen und Natriumborat und Dinatriumphosphatlösungen.

Das Theobromin ist unlöslich in Ligroin.

Bei der Oxydation des Theobromins mit chlorsaurem Kali und Salzsäure neben Methylalloxan entsteht die Oxy-3, 7-dimethylharnsäure $C_7H_{10}N_4O_5$, deren Konstitution noch nicht genügend aufgeklärt ist; bei der Spaltung mit Baryt entstehen Mesoxalsäure und Methylharnstoff[1]). Beim Kochen mit Wasser entsteht Isooxy-3, 7-dimethylharnsäure.

Bei der Behandlung des Theobromins mit chlorsaurem Kali und Salzsäure bei 50° C entsteht Monomethylharnstoff und Monomethylalloxan[2]).

Durch Einwirkung von Salzsäure auf Theobromin im Einschlußrohr auf 240—250° C entstehen Ammoniak, Methylamin, Sarkosin, Kohlendioxyd und Ameisensäure im Sinne der Gleichung[3])

$$C_7H_8N_4O_2 + 6\,H_2O = 2\,CO_2 + NCH_5 + 2\,NH_3 + C_3H_7NO_2 + CH_2O_2\,.$$

Durch Kochen mit konz. Salpetersäure entsteht Amalinsäure und als Endprodukt der Zersetzung Kohlendioxyd, Methylparabansäure und Methylamin[3]).

Bei der Oxydation des Theobromins mit Chromsäure zerfällt dasselbe im Sinne der Gleichung[4])

$$C_7H_8N_4O_2 + 2\,H_2O + 3\,O = C_4H_4N_2O_3 + 2\,CO_2 + NCH_5 + NH_3$$

in Kohlendioxyd, Monomethylparabansäure, Methylamin. Beim Kochen von Theobromin mit Barythydrat zerfällt dasselbe in derselben Weise wie bei der Hydrolyse mit Salzsäure[3]).

Theobromin trägt gleichzeitig den Charakter einer schwachen Base und den einer schwachen Säure. Die Verbindungen mit Säuren sind zwar meistens krystallisierbar, jedoch nur wenig beständig. Schon durch Wasser oder Alkohol oder, wenn die betreffende Säure eine flüchtige ist, durch Erhitzen auf 100° C erleiden sie eine teilweise Zersetzung in Base und freie Säure.

Wird Theobromin mit Bleisuperoxyd und verdünnter Schwefelsäure unter Vermeidung eines Überschusses des Oxydationsmittels erhitzt, so zersetzt es sich in Kohlenoxyd, Ammoniak und Amalinsäure.

Durch Einwirkung von Chlor auf Theobromin, das in Chloroform suspendiert ist, entsteht eine leicht zersetzliche Chlorverbindung, die durch Wasser in Theobrominsäure umgewandelt wird. Bei der elektrolytischen Reduktion entsteht Desoxytheobromin[5]).

Theobrominnatrium $C_7H_7N_4O_2Na$. Durch Verdunsten einer Lösung von Theobromin in Natronlauge im Vakuum; undeutliche Krystalle. Leicht löslich in Wasser; die Lösung wird schon durch Kohlensäure zerlegt.

Theobrominnatrium-Natriumacetat = Agurin $C_7H_7N_4O_2 \cdot Na \cdot C_2H_3O_2Na$. Doppelsalz aus Theobrominnatrium und essigsaurem Natrium. Weißes krystallinisches Pulver. Leicht löslich in Wasser. Enthält 60% Theobromin.

Theobrominnatrium-Natriumlactat = Theolactin $C_7H_7N_4O_2 \cdot Na \cdot C_3H_5O_3 \cdot Na$. Doppelsalz aus Theobrominnatrium und milchsaurem Natrium. Weißes, hygroskopisches Pulver. Enthält 57,6% Theobromin.

Theobrominnatrium-Natriumformiat = Theophorin $C_7H_7N_4O_2 \cdot N_9 \cdot HCO_2Na$. Doppelsalz aus Theobrominnatrium und ameisensaurem Natrium. Weißes Pulver.

Theobrominnatrium - Natriumanisat = Anisotheobromin $C_7H_7N_4O_2 \cdot Na \cdot C_6H_4(OCH_3)COONa$. Weißes Pulver. Enthält 47,87% Theobromin. Doppelsalz aus Theobrominnatrium und anissaurem Natrium[6]).

---

1) H. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1450 [1898].
2) E. Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 304 [1882]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **15**, 32 [1882].
3) Schmidt u. Preßler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 298 [1883].
4) Maly u. Hinteregger, Monatshefte f. Chemie **2**, 138 [1881].
5) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3195 [1899].
6) **Aba Sztankay**, Pharmaz. Post **40**, 154, 322 [1907].

Theobrominnatrium-Natriumsalicylat = Diuretin $C_7H_7N_4O_2Na \cdot C_6H_4OH \cdot COONa$. Doppelsalz aus Theobrominnatrium und Natriumsalicylat. Weißes amorphes Pulver, hygroskopisch, zersetzt sich bei längerem Liegen an der Luft.

Theobromin-Halogenalkalidoppelsalze. Therapeutisch wertvolle Doppelsalze des Theobromins lassen sich durch Vereinigung molekularer Mengen Theobrominnatriums mit Halogenalkalien darstellen, z. B. Theobrominnatrium-Chlornatrium, Theobrominnatrium-Bromnatrium, Theobrominnatrium-Jodnatrium. Diese Verbindungen besitzen alle den Vorzug leichter Löslichkeit in Wasser. Das Chlornatriumdoppelsalz zeichnet sich noch durch einen hohen Theobromingehalt aus. Die Theobromin-Halogenalkalidoppelsalze bilden weiße, alkalisch reagierende, bitter schmeckende Pulver; leicht löslich in Wasser und verdünnten Alkalien[1]).

Uropherin wird ein Doppelsalz von Theobrominnatrium und benzoesaurem Natrium und Lithium bezeichnet.

Theobrominbarium $(C_7H_7N_4O_2)_2Ba$. Durch Eintropfen von Theobromin in Barytwasser. Farblose Nadeln. Schwer löslich in kaltem Wasser. Die Verbindung wird durch Kohlensäure zerlegt, ebenso durch Zusammenbringen mit Wasser.

Theobrominbarium-Natriumsalicylat = Barutin. Doppelsalz des Bariumtheobromins und Natriumsalicylats[2]).

Theobrominlithium = Theobromose $C_7H_7N_4O_2Li$. Durch Eintragen von überschüssigem Theobromin in eine Lithiumlösung und Eindunsten über Schwefelsäure. Feine Nadeln[3]).

Theobrominsilber $C_7H_7N_4O_2 \cdot Ag + 1^1/_2\, H_2O$. Durch Behandeln einer ammoniakalischen Theobrominlösung mit Silbernitrat in der Siedehitze. Körnige, krystallinische Verbindung; unlöslich in Wasser. Bei 120—130° verliert das Silbersalz das Krystallwasser. Beim Versetzen einer Lösung von Theobromin in verdünnter Salpetersäure mit Silbernitratlösung scheiden sich weiße, in Wasser schwer lösliche Nadeln der Zusammensetzung $C_7H_8N_4O_2 \cdot HNO_3 + AgNO_3$ aus.

Salzsaures Theobromin $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl + H_2O$. Farblose, durchsichtige, rosettenartig gruppierte Nadeln. Verlieren bei 100° C das Krystallwasser und den gesamten Chlorwasserstoff[4]).

Theobrominplatinchlorid $[C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4 + 4\, H_2O$. Orangegelbe, durchsichtige Nadeln, die auch mit 5 Mol. Krystallwasser krystallisieren. Lassen sich ohne Zersetzung aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisieren.

Theobromingoldchlorid $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl + AuCl_3$. Gelbe, büschelförmig gruppierte Nadeln. Schmelzp. 243° C.

Bromwasserstoffsaures Theobromin $C_7H_8N_4O_2 \cdot HBr + H_2O$. Farblose, durchsichtige, tafelförmige Nadeln. Verlieren bei 100° C das Krystallwasser und einen Teil des Bromwasserstoffes[4]).

Jodwasserstoffsaures Theobrominjodid $C_7H_8N_4O_2 \cdot HJ \cdot J_3$. Glänzend schwarze Prismen; leicht zersetzlich durch Wasser und Alkohol.

Salpetersaures Theobromin $C_7H_8N_4O_2 \cdot HNO_3$. Schiefe rhombische Säulen. Bei 100° C verliert das Salz den größten Teil seines Gehaltes an Salpetersäure. Wird durch Wasser zersetzt.

Essigsaures Theobromin $C_7H_8N_4O_2 \cdot C_2H_4O_2$. Weißer voluminöser Niederschlag. Gibt beim Liegen an der Luft allmählich den gesamten Gehalt an Essigsäure ab.

Salicylsaures Theobromin $C_7H_8N_4O_2 \cdot C_7H_6O_3$. Nadeln aus Wasser.

8-Chlortheobromin, 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin $C_5HClO_2N_4(CH_3)_2$.

```
        NH—CO
        |   |
        CO  C—N·CH3
        |   ||    >C·Cl
  CH3·N————C—N
```

[1]) Vereinigte Chininfabriken Zimmer & Co., D. R. P. Nr. 208 188 (Kl. 12 p), vom 31. Mai 1907 [16. März 1909].

[2]) Aktiengesellschaft f. Anilinfabrikation Berlin, D. R. P. Nr. 164 424 (Kl. 12 p), vom 25. Mai 1904 [17. Okt. 1905] u. Nr. 167 140 vom 7. März 1905 [12. Januar 1906].

[3]) Dumesnil, Journ. de Pharm. et de Chim. [6] **23**, 326—328 [1906]; Bull. scienc. pharmacol. **13**, 143 [1906].

[4]) Schmidt u. Preßler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 292 [1883].

Durch Behandeln von 3-Methylchlorxanthin mit Jodmethyl im Druckrohre oder durch Behandeln einer Lösung von 3-Methylchlorxanthin in Normalkalilauge mit methylschwefelsaurem Kali im Druckrohr bei 140—150° C [1]). Durch Eintragen von Theobromin in Chlorjod und Erhitzen auf dem Wasserbade. Durch Kochen von 3, 7-Dimethylharnsäure mit Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler. Feine Nädelchen oder Prismen. Schmelzp. 291° C (korr. 304°). Löslich in siedendem Wasser (1 : 250). Schwer löslich in siedendem Alkohol. Von warmem, wässerigem Ammoniak wird Chlortheobromin ziemlich schwer, doch bedeutend leichter aufgenommen als von Wasser. Silbernitrat erzeugt in der ammoniakalischen Lösung einen farblosen, amorphen Niederschlag. Löslich in überschüssigem Ammoniak. Wenig wird Chlortheobromin von verdünnten Mineralsäuren, etwas leichter von konzentrierten gelöst. Leicht löslich in verdünnten Alkalien.

8-Chlortheobrominkalium. Feine Nädelchen.

8-Chlortheobrominnatrium. Feine Nädelchen.

8-Chlortheobrominbarium. Feine biegsame Nadeln. Schwer löslich in Wasser.

8-Bromtheobromin, 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-brompurin $C_5HBrO_2N_4(CH_3)_2$.

```
        NH—CO
        |    |
        CO   C—N·CH3
        |    ‖   >C·Br
CH3·N———C—N
```

Durch Erhitzen von Theobromin mit Brom auf dem Wasserbade, durch Eintragen von trocknem Theobromin in kaltes trocknes Brom unter Umschütteln, Abdestillieren des überschüssigen Broms nach 12stündiger Einwirkung und Erhitzen des Rückstandes auf 150° und Behandeln des Reaktionsproduktes mit schwefliger Säure (zwecks Zerstörung des Additionsproduktes von Bromtheobromin und Brom). Weißes, krystallinisches Pulver; schwer löslich in heißem Wasser, fast unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in wässerigen Alkalien, schwer löslich in Ammoniak. Bromtheobromin ist löslich in konz. Salzsäure und wird beim Verdünnen mit Wasser größtenteils wieder abgeschieden. Durch Erhitzen mit Kalilauge entsteht das Kalisalz. Es ist in Alkohol fast unlöslich. Das Silbersalz entsteht durch Fällen einer warmen Lösung von Bromtheobromin in verdünntem Ammoniak mit einer ammoniakalischen Lösung von Silbernitrat.

Äthyltheobromin $C_7H_7N_4O_2(C_2H_5)$. Durch Behandeln von Theobrominkalium mit Äthyljodid [2]), ferner durch Behandeln von Theobrominsilber mit Jodäthyl [3]). Seidenglänzende Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 164—165° C. Sublimiert unzersetzt. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser, Alkohol, Äther und Chloroform. Bei der Oxydation mit Chromsäure entstehen Kohlensäure, Methylamin, Ammoniak und Äthylmethylparabansäure im Sinne der Gleichung:

$$C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 + 3\,O + 2\,H_2O = C_3(CH_3 \cdot C_2H_5)N_2O_3 + 2\,CO_2 + NH_3 + NH_2 \cdot CH_3 .$$

Bei der Oxydation von Äthyltheobromin mit chlorsaurem Kali und Salzsäure entsteht unter Methylaminabspaltung Apoäthyltheobromin im Sinne der Gleichung:

$$C_9H_{12}N_4O_2 + H_2O + 2\,O = C_8H_9N_3O_5 + CH_3NH_2$$ [4]).

Äthyltheobromingoldchlorid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 226° C.

Äthyltheobromin-Platinchlorid $[C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Dunkelgelbe Nadeln. Schmelzp. 240° C.

Äthyltheobromin-Quecksilberchlorid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HgCl_2$. Kleine, weiße Nadeln; schwer löslich in kaltem Wasser.

Äthyltheobromin-Quecksilbercyanid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot Hg(CN)_2$. Weiße, lockere Krystalle.

---

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].

[2]) Brunner u. Leins, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1843 [1897].

[3]) van der Slooten, Archiv d. Pharmazie **235**, 470 [1897]. — Philips, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1308 [1876].

[4]) Pommerehne, Archiv d. Pharmazie **235**, 490 [1897]. — Schmidt, Archiv d. Pharmazie **245**, 389 [1907].

Äthyltheobromin-Silbernitrat $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot AgNO_3$. Lange feine Nadeln.

Salzsaures Äthyltheobromin $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot HCl \cdot 2\,H_2O$. Kleine weiße Krystalle. Wird durch Wasser in Base und Säure zersetzt. Auch durch Erhitzen auf 100° C treten Verluste an Salzsäure auf.

Bromwasserstoffsaures Äthyltheobromin $C_7H_7 \cdot (C_2H_5)N_4O_2 \cdot HBr$. Wasserhelle, durchsichtige Krystalle. Zersetzliches Salz.

Essigsaures Äthyltheobromin $C_7H_7 \cdot (C_2H_5)N_4O_2 \cdot 2\,C_2H_4O_2$. Flache, durchsichtige Krystalle. Geben schon beim Liegen an der Luft Essigsäure ab.

Äthyltheobrominmethyljodid $C_7H_7(C_2H_5)N_4O_2 \cdot CH_3J$. Nadeln aus Wasser.

Oxyäthyltheobromin $C_7H_7N_4O_2(OC_2H_5)$. Durch Einwirkung von Glykolchlorhydrin auf Theobromin. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 189—191° C[1]).

Bromäthyltheobromin $C_7H_6Br \cdot N_4O_2(C_2H_5)$. Durch Erhitzen von trocknem Bromtheobromin mit Jodäthyl auf 130° C[2]). Weiße krystallinische Masse.

Äthoxyäthyltheobromin $C_7H_6(C_2H_5)N_4O_2 \cdot OC_2H_5$. Durch Behandeln von Bromäthyltheobromin mit alkoholischem Kali. Feine weiße Nadeln. Schmelzp. 153° C.

Hydroxyäthyltheobromin $C_7H_6 \cdot C_2H_5 \cdot N_4O_2 \cdot OH$. Durch Kochen von Äthoxyäthyltheobromin mit Salzsäure[2]).

Diäthoxyhydroxyäthyltheobromin $C_7H_5(C_2H_5)\,(OC_2H_5)_2N_4O_2 \cdot OH$. Durch Behandeln von Hydroxyäthyltheobromin mit Brom und Alkohol. Schmelzp. 152° C. Die Verbindung ist in Alkohol viel leichter löslich als die entsprechende Kaffeinverbindung[2]).

Hypoäthyltheobromin $C_7H_9N_3O_3$. Durch Einleiten von Chlor in die Lösung von Hydroxyäthyltheobromin in rauchende Salzsäure bei —10° C. Farblose, kompakte, flächenreiche Krystalle. Schmelzp. 142° C.

Normalpropyltheobromin $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2$.

Isopropyltheobromin $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2$.

Normalbutyltheobromin $C_7H_7(C_4H_9)N_4O_2$.

Amyltheobromin $C_7H_7(C_5H_{11})N_4O_2$. Diese Theobrominderivate wurden durch Erhitzen von Theobrominsilber mit den entsprechenden Alkyljodiden während 24 Stunden bei 100° im Druckrohr erhalten. Dieselben bildeten körnig-krystallinische Pulver, deren Schmelzpunkte über 270° C lagen[3]), im Gegensatz zu den Homologen des Theobromins, die durch Erhitzen von Theobrominkalium mit Alkyljodiden erhalten waren. Letztere krystallisierten alle in weißen Nadeln und zeigen alle einen viel niedrigeren Schmelzpunkt.

Normalpropyltheobromin $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2$. Weiße Nadeln; schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser. Schmelzp. 136° C. Ähnelt in den Eigenschaften dem Äthyltheobromin.

Propyltheobromin-Platinchlorid $[C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Kleine, würfelförmige Krystalle.

Propyltheobromin-Goldchlorid $C_7H_7(C_3H_7)N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 93° C.

Isobutyltheobromin $C_7H_7(C_4H_9)N_4O_2$. Weiße, warzenförmige Krystalle. Schmelzp. 129—130° C. Fast unlöslich in Wasser; leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform.

Isobutyltheobromin-Goldchlorid $C_7H_7(C_4H_9)N_4O_2 \cdot HCl + AuCl_3$. Lange gelbe Nadeln. Schmelzp. 97° C.

Isobutyltheobromin-Platinchlorid $[C_7H_7(C_4H_9)N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Gelbe Nadeln.

Aminotheobromin $C_7H_7(NH_2)N_4O_2$. Durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Nitrotheobromin[3]). Weißer Niederschlag; schwer löslich in Wasser und Alkohol. Schmelzp. über 270° C.

Nitrotheobromin $C_7H_7(NO_2)N_4O_2$. Durch Eindampfen von Theobromin mit Salpetersäure bei gelinder Wärme. Hellgelbes, mikrokrystallinisches Pulver. Der Schmelzpunkt liegt über 270° C. Es sublimiert ohne Zersetzung.

Dioxypropyltheobromin $C_{10}H_{14}N_4O_4$. Durch Einwirkung von Monochlorhydrin und Natronlauge auf Theobromin. Farblose Nadeln vom Schmelzp. 153—155° C[1]). Sehr leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol, wenig löslich in Benzol und Äther.

---

[1]) Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, D. R. P. Nr. 191 106 (Kl. 12p), vom 9. August 1906 [1. Nov. 1907].

[2]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].

[3]) Brünner u. Leins, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2584 [1897].

3, 7-Dimethyl-6-amino-2-oxypurin $C_5H(NH_2)ON_4 \cdot (CH_3)_2$. Durch Reduktion von 3, 7-Dimethyl-6-amino-2-oxy-8-chlorpurin mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium[1]). Sternförmig verwachsene Nadeln, schmelzen noch nicht über 380° C.

3, 7-Dimethyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin $C_5HClN_4O_2 \cdot (CH_3)_2$. Durch Erhitzen von δ-Dimethylharnsäure mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid auf 140—145° C. Kleine, sternförmig verwachsene Nadeln, die sich gegen 280° C unter Gasentwicklung zersetzen[2]).

3, 7-Dimethyl-6-amino-2, 8-dioxypurin $C_5H(NH_2)N_4O_2 \cdot (CH_3)_2$. Durch Behandeln von 3, 7-Dimethyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin mit Ammoniak bei 130° C. Krystallinisches Pulver. Zersetzt sich, ohne zu schmelzen. Bildet gut krystallisierte Salze[2]).

3, 7-Dimethyl-6-amino-2-oxy-8-chlorpurin $C_5Cl(NH_2)ON_4 \cdot (CH_3)_2$. Durch Chlorieren von 3, 7-Dimethyl-6-amino-2, 8-dioxypurin. Lange, nicht schmelzbare Nadeln aus Wasser. Löslich in Basen und Säuren[2]).

Theobromursäure $C_7H_8N_4O_5$

```
          NH—COOH
          |
          CO    CO—N·CH3
          |     |     >CO
   CH3·N———C===N
```

Durch Einwirkung von Wasser auf die durch Behandeln von Theobromin in Chloroform entstandene unbeständige Chlorverbindung unter Kühlung[3]). Kleine, farblose Nadeln aus warmem Wasser oder Aceton. Schwer löslich in Chloroform, sehr schwer in Äther. Schmelzp. 178° C (korr. 181°). Gibt keine Murexidreaktion, reduziert ammoniakalische Silberlösung nicht. Durch Erhitzen mit Wasser auf dem Wasserbade entsteht methylparabansaurer Methylharnstoff ($C_6H_{10}O_4N_4$).

Theobromursäuremethylester $C_8H_{10}N_4O_5$. Durch Einwirkung von Methylalkohol auf die Chlorverbindung des Theobromürs. Farblose Prismen. Schmelzp. 195—196° C (korr. 199—200° C).

Theobromursäureäthylester $C_9H_{12}N_4O_5$. Durch Einwirkung von Alkohol auf die Chlorverbindung des Theobromürs oder durch Kochen von Theobromursäure mit schwacher alkoholischer Salzsäure. Farblose Prismen und Pyramiden. Schmelzp. 208° C (korr. 212°) ohne Gasentwicklung.

Bei der Spaltung der Theobromursäureester entsteht Carbonyldimethylharnstoff ($C_5H_{10}N_4O_3$).

Hydrotheobromursäureanhydrid $C_7H_8N_4O_4$. Durch Reduktion von Theobromursäure mit Jodwasserstoff. Schmelzp. 255° C (korr. 264° C). Lange, farblose Nadeln.

Hydrotheobromursäure $C_7H_{10}N_4O_5 + H_2O$. Durch Auflösen des Anhydrids in verdünnter Natronlauge und Übersättigen mit Salzsäure. Lange, farblose, verfilzte Nadeln. Schmelzp. der trocknen Säure bei 225° C (korr. 231°) unter Aufschäumen. Die wasserhaltige Säure zersetzt sich bei ungefähr 218° C. Durch Kochen mit verdünntem Barytwasser wird die Säure im Sinne der Gleichung

$$C_7H_{10}N_4O_5 + H_2O = \underset{\text{Theursäure}}{C_5H_7N_3O_4} + CH_3NH_2 + CO_2$$

in Methylamin, Theursäure und Kohlendioxyd gespalten.

Hydrotheobromursäureäthylester $C_7H_9N_4O_5 \cdot C_2H_5$. Durch Kochen von Hydrotheobromursäure mit der 40fachen Menge Alkohol, der 5% Salzsäure enthält, am Rückflußkühler. Farblose Nadeln. Schmelzp. bei raschem Erhitzen bei 202—203° C (korr. 206—207°).

Desoxytheobromin, 3, 7-Dimethyl-2-oxy-1, 6-dihydropurin $C_7H_{10}N_4O + 2 H_2O$

```
          NH—CH2
          |    |
          CO   C—N—CH3
          |    ‖    >CH
   CH3·N———C—N
```

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1843 [1897].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2486 [1895].
[3]) Fischer u. Frank, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2604 [1897].

Bei der elektrolytischen Reduktion von Theobromin in schwefelsaurer Lösung. Im Sinne der Gleichung [1]):

$$C_7H_8N_4O_2 + 4\,H = C_7H_{10}N_4O + H_2O.$$

Dünne Nadeln oder Prismen aus Wasser. Leicht löslich in siedendem Wasser und Alkohol. Die wasserfreie Substanz ist in Alkohol schwer löslich. Durch Oxydation in wässeriger Lösung durch überschüssiges Silberacetat entsteht 3, 7-Dimethyl-2-oxypurin.

Desoxytheobrominchlorhydrat $C_7H_{11}N_4OCl$. Große Prismen. Das Chloroplatinat fällt aus der Lösung des Chlorhydrates auf Zusatz von Platinchlorid als feinkörniger, goldgelber Niederschlag.

Desoxytheobrominpikrat $C_{13}H_{13}N_7O_8$. Goldgelber, feinkrystallinischer Niederschlag. Aus wässeriger Lösung auf Zusatz von Pikrinsäurelösung.

Desoxytheobromin-Mercurichlorid $C_7H_{10}N_4O \cdot HgCl_2$. Weißer krystallinischer Niederschlag. Durch Fällen einer wässerigen Desoxytheobrominlösung mit Quecksilberchlorid. Zersetzt sich zwischen 120 und 150° C allmählich. Leicht löslich in heißem Wasser.

Monobromdesoxytheobromin $C_7H_9N_4OBr$. Beim Bromieren des Desoxytheobromins in Chloroform oder Eisessiglösung entsteht das Hydrobromat des Monobromdesoxytheobromins. Aus Eisessig gelbgefärbtes Salz. Bei Anwendung von mehr Brom entstehen gelbgefärbte Niederschläge, die Perbromide darstellen.

Pseudotheobromin $C_7H_8N_4O_2$. Durch Einwirkung von Jodmethyl oder Dimethylsulfat auf Xanthinsilber im Einschlußrohr auf 150° C. Das freie Pseudotheobromin schmilzt bei 290° C noch nicht und sublimiert bei höherer Temperatur ohne Zersetzung. Es ist leichter in Wasser löslich als Theobromin und fast unlöslich in Chloroform. Bei der Oxydation mit Chromsäure entstehen Methylparabansäure, Ammoniak, Kohlendioxyd und Methylamin [2]).

Pseudotheobrominhydrochlorid $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl + H_2O$. Lange, weiße Nadeln, die bei 100° C nur ihr Krystallwasser abgeben.

Pseudotheobrominhydrobromid $C_7H_8N_4O_2 \cdot HB + H_2O$. Weiße Nadeln, die nur das Krystallwasser bei 100° C verlieren.

Pseudotheobrominaurochlorat $C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Gelbe Blättchen. Ziemlich wenig löslich in salzsäurehaltigem Wasser. Schmelzp. 251° C.

Pseudotheobrominchloroplatinat $[C_7H_8N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4 + 4\,H_2O$. Rotgelbe, in Wasser wenig lösliche Prismen.

Pseudotheobrominsulfat $C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2SO_4 + 2\,H_2O$. Große rhombische Tafeln.

Kaffein, Coffein, Thein, Guaranin, 1, 3, 7-Trimethyl-2, 6-dioxypurin.

Mol.-Gewicht 194,11.

Zusammensetzung: 49,48% C, 5,15% H, 28,86% N.

$$C_8H_{10}N_4O_2.$$

```
CH3 · N — CO
      |    |
      OC   C — N · CH3
      |    ||      >CH
CH3 · N — C — N
```

Vorkommen: Das Kaffein, das wirksame Prinzip des Coffeasamens, wurde zuerst von Runge [3]) 1820 als „Kaffeebase" dargestellt, nachdem sich bereits Séguin [4]) und Brugnatelli [5]) bemüht hatten, das wirksame Prinzip der Kaffebohnen ausfindig zu machen. Im Tee wies Oudry das Thein 1827 als wirksamen Stoff nach [6]), und im Jahre 1838 erkannte Mulder das Thein als identisch mit Kaffein [7]), ebenso Jobst [8]).

---

[1]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3194 [1899].
[2]) Schwalbe jun., Archiv d. Pharmazie **245**, 398 [1907].
[3]) Runge, Phytochem. Entdeckungen 1820, S. 144.
[4]) Séguin, Annales de Chim. et de Phys. **92**, 1 [1814].
[5]) Brugnatelli, Annales de Chim. et de Phys. **95**, 299 [1815].
[6]) Oudry, Mag. Pharm. **19**, 49 [1827]. — Günther, Journ. f. prakt. Chemie **10**, 273 [1837].
[7]) Mulder, Poggend. Annalen **43**, 161 [1838]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **28**, 319 [1838].
[8]) Jobst, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **25**, 63 [1838].

In den Früchten von Paullinia sorbilis wies Martius[1]) das Guaranin nach, dessen Identität mit Kaffein Berthemot und Dechatelus erkannten[2]). In den Samen von Cola acuminata wurde 1865 das Kaffein aufgefunden[3]).

Das Kaffein scheint nicht als freie Xanthinbase in den Samennährgeweben von Cola und Theobroma vorzukommen, sondern ein leicht spaltbares Glucosid dürfte der native Stoff sein, welches in Kaffein, Traubenzucker und eine gerbstoffartige Substanz (Kolarot, Kakaorot) zerfällt. Schweitzer konnte aus frischen Kolanüssen und frischen Kakaosamen ein kaffeinabspaltendes Glucosid (Kolanin, Kakaonin) sowie ein auf diese Substanzen wirksames Ferment gewinnen[4]).

Außer in den Samen von Coffea arabica, Cola acuminata, Thea chinensis wurde Kaffein in nachstehenden Pflanzen aufgefunden. In den alkaloidhaltigen Teilen von Theobroma Cacao[5]), in den Blättern von Ilex Cassine, in den Samen von Sterculia plantanifolia. Die Mengenverhältnisse sind aus nachstehenden Tabellen ersichtlich.

Coffea arabica:	Grüne Samen	1,22% der Trockensubstanz Kaffein[6])
„ „	Holz	Spuren
„ „	Wurzel	kaffeinfrei
„ „	Alte Blätter	1,26% Kaffein
„ „	Junge Blätter	1,42% „
„ „	Stammrinde	kaffeinfrei
„ „	Reife Früchte	1,00% Kaffein
„ „	Halbreife Früchte	1,30% „
„ „	Junge Früchte	1,02% „
Coffea liberica:	Junge Blätter	0,52% „
„ „	Halbreife Früchte	0,44% „
„ „	Reife Früchte	0,76% „
„ „	Alte Blätter	kaffeinfrei
„ „	Stammrinde, Astrinde, Holz und Wurzel	kaffeinfrei
Thea chinensis:	Reife und unreife Früchte	Spuren Kaffein
„ „	Junge Blätter	2,12% „
„ „	Alte Blätter	1,22% „
„ „	In den Wurzeln kein Kaffein, in den holzigen Ästen sehr wenig	
Thea assamica:	Junge Blätter	2,48% Kaffein
„ „	Alte Blätter	1,66% „
Ilex paraguariensis:	Getrocknete Blätter	1,28% „
Paullinia sorbilis:	Samen	4,24% „
Cola acuminata:	Samen: Gesamtkaffein	1,24% „
„ „	„ Freies Kaffein	1,02% „
„ „	„ Gebundenes Kaffein	0,22% „

Nachstehende Zahlen wurden durch Untersuchungen in den Tropen von van Romburgh und Lohmann erhalten:

Coffea arabica:	Junge Blätter	1,6% Kaffein
„ „	Erwachsene Blätter	1,1% „
Coffea liberica:	Junge Blätter	0,6% „
„ „	Erwachsene Blätter	0,0% „
„ „	Samen	1,3% „
„ „	Wurzelrinde	0,0% „
Coffea arabica:	Junge Stengel	0,6% „
„ „	Alte, noch grüne Zweige	0,2% „

---

[1]) Martius, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **36**, 93 [1840].

[2]) Berthemot u. Dechatelus, Journ. de Pharm. et de Chim. **26**, 514. — Berzelius, Jahresber. d. Chemie **21**, 322 [1842]; Annalen d. Chemie u. Pharmazie **36**, 90 [1840].

[3]) Attfield, Pharm. Journ. Pr. [2] **6**, 457 [1865].

[4]) Schweitzer, Pharmaz. Ztg. **43**, 380 [1898].

[5]) Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 306 [1883]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1383 [1883]; Archiv d. Pharmazie **221**, 675 [1883].

[6]) Beitter, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 339]1901].

Coffea liberica:	Petala	0,3%	Kaffein
„ „	Grünes Pericarp	Spur	„
„ „	Unreife Samen	1,2%	„
„ „	Rotes Pericarp	Spur	„
„ „	Reife Samen	1,3%	„
„ „	Samentegumente	Spur	„
„ „	Junge Blätter	0,9%	„
„ „	Junge Stengel	1,1%	„
„ „	Rinde	Spur	„
Thea chinensis:	Petala	0,8%	„
„ „	Grüne Kelchblätter	1,5%	„
„ „	Grünes Pericarp	0,6%	„
„ „	Samen	0,0%	„
„ „	1. und 2. Blatt der Knospe	3,4%	„
„ „	5. und 6. Blatt der Knospe	1,5%	„
„ „	Stengel zwischen 5. und 6. Blatt . .	0,5%	„
„ „	Haare von jungen Blättern	2,2%	„

Bei den Teesamen ist die Frage wegen des Vorkommens von Kaffein noch nicht geklärt. Auch Clautriau[1]) und Suzuki[2]) fanden in reifen Teesamen kein Kaffein. Dasselbe trat erst bei der Keimung auf. Untersuchungen über die physiologische Rolle des Kaffeins wurden von Kellner, Makins und Ogasawara[3]) ausgeführt, die ergaben, daß in den jungen Blättern relativ am meisten Kaffein erhalten ist. Der Kaffeinreichtum geht dem Gehalt am Amid-N nicht parallel. Die genauen Resultate sind nachstehende:

In Prozenten der Trockensubstanz:

	Datum	Rohprotein %	Kaffein %	Gesamt-N %	Eiweiß-N %	Kaffein-N %	Amid-N %
Junge Blätter . .	15. Mai	30,64	2,85	4,91	3,44	0,81	0,66
	30. Mai	24,25	2,80	3,88	2,77	0,79	0,32
	15. Juni	22,83	2,77	3,65	2,73	0,78	0,14
	30. Juni	21,02	2,59	3,37	2,43	0,73	0,21
	15. Juli	20,06	2,51	3,21	2,31	0,71	0,21
	30. Juli	19,96	2,30	3,19	2,25	0,65	0,29
	15. August	19,05	2,30	3,05	2,28	0,65	0,12
	30. August	18,58	2,22	2,91	2,19	0,63	0,16
	15. September	18,27	2,05	2,93	2,29	0,59	0,08
	30. September	18,15	2,06	2,91	2,39	0,58	—
	15. Oktober	17,91	1,83	2,87	2,45	0,52	—
	30. Oktober	17,98	1,79	2,88	2,35	0,51	0,02
	15. November	17,70	1,30	2,83	2,30	0,27	0,16
	30. November	17,14	1,00	2,74	2,35	0,28	0,11
Alte Blätter	15. Mai	16,56	0,84	2,67	2,43	0,23	0,01

In Prozenten des Gesamtstickstoffes betrug:

	15. Mai	30. Mai	15. Juni	30. Juni	15. Juli	30. Juli	15. Aug.	30. Aug.	15. Sept.	30. Sept.	15. Okt.	30. Okt.	15. Nov.	30. Nov.	15. Mai
Eiweißstickstoff . .	70,1	71,4	74,8	72,2	71,4	70,5	74,7	73,5	77,2	80,1	81,8	81,6	81,2	85,5	91,4
Kaffeinstickstoff .	16,5	20,4	21,4	21,6	22,1	20,4	21,3	21,1	20,1	19,9	18,1	17,7	13,1	10,2	8,6
Amidstickstoff . .	13,4	8,2	3,8	6,2	6,5	9,1	4,0	5,4	2,7	—	—	0,7	5,7	4,0	—

---

[1]) Clautriau, Nature et signification des Alcaloides végéteaux. Bruxelles 1900.
[2]) Suzuki, Bull. Agricult. Coll. Tokyo **4**, 289 [1901].
[3]) Kellner, Makino u. Ogasawara, Landw. Versuchsstationen **33**, 370 [1887].

Bildung: Die erste Synthese des Kaffeins wurde durch Fischer und Ach[1]) ausgeführt.
Durch Kondensation von symmetrischem Dimethylharnstoff mit Malonsäure gelangt man zur 1, 3-Dimethylbarbitursäure.

$$\begin{array}{ccccc}
CH_3\cdot NH & & HO\cdot CO & & CH_3\cdot N-CO \\
| & & | & & \quad | \qquad | \\
CO & + & CH_2 & \rightarrow & OC \quad CH_2 \\
| & & | & & \quad | \qquad | \\
CH_3\cdot NH & & HO\cdot CO & & CH_3\cdot N-CO \\
\textbf{Dimethylharnstoff} & & \textbf{Malonsäure} & & \textbf{1,3-Dimethylbarbitursäure}
\end{array}$$

Durch Behandeln mit salpetriger Säure geht dieselbe in 5-Isonitroso-1, 3-dimethylbarbitursäure (Dimethylviolursäure) über.

$$\begin{array}{ccc}
CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
CO \quad CH_2 & + HO\cdot NO = & OC \quad C{=}NOH + H_2O \\
CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
\textbf{Dimethylbarbitursäure} & & \textbf{5-Isonitroso-1,3-dimethylbarbitursäure} \\
 & & \textbf{(Dimethylviolursäure)}
\end{array}$$

Letztere wird durch Reduktion sehr leicht in Dimethyluramil und dieses durch Kaliumcyanat in Dimethylpseudoharnsäure verwandelt, die durch Schmelzen mit Oxalsäure in 1, 3-Dimethylharnsäure übergeht.

$$\begin{array}{ccccc}
CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
OC \quad C{=}NOH & \xrightarrow{4H} & OC \quad CH\cdot NH_2 & \xrightarrow{CO\cdot NH} & OC \quad CH\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2 \\
CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
\textbf{Dimethylviolursäure} & & \textbf{Dimethyluramil} & & \textbf{1,3-Dimethyl-5-pseudoharnsäure} \\
 & & \textbf{5-Amino-1,3-dimethylbarbitursäure} & &
\end{array}$$

$$\begin{array}{cc}
 & CH_3\cdot N-CO \\
\rightarrow & OC \quad C-NH \\
 & \qquad\qquad >CO \\
 & CH_3\cdot N-C-NH \\
 & \textbf{1,3-Dimethylharnsäure}
\end{array}$$

1, 3-Dimethylharnsäure geht durch Chlorierung mit Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid bei 140 bis 150° C in das Chlortheophyllin über, letzteres durch Reduktion in Theophyllin, aus dem dann durch Methylieren Kaffein entsteht.

$$\begin{array}{ccc}
CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
OC \quad C-NH & \xrightarrow{PCl_5} & OC \quad C-NH \\
\qquad\qquad >CO & & \qquad\qquad >C\cdot Cl \\
CH_3\cdot N-C-NH & & CH_3\cdot N-C-N \\
\textbf{1,3-Dimethylharnsäure} & & \textbf{8-Chlortheophyllin}
\end{array}$$

$$\begin{array}{cccc}
 & CH_3\cdot N-CO & & CH_3\cdot N-CO \\
\xrightarrow{2H} & OC \quad C-NH & \xrightarrow{CH_3J} & OC \quad C-N\cdot CH_3 \\
 & \qquad\qquad >CH & & \qquad\qquad >CH \\
 & CH_3\cdot N-C-N & & CH_3\cdot N-C-N \\
 & \textbf{Theophyllin} & & \textbf{Kaffein}
\end{array}$$

Eine weitere Synthese des Kaffeins wurde von E. Fischer unter Benutzung von Harnsäure als Ausgangsmaterial bewirkt[2]). Durch Methylierung derselben gelangt man zur Tetra-

---

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 3135 [1895].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3010 [1897].

methylharnsäure[1]), die beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid bei 160° C in 8-Chlorkaffein umgewandelt wird. Durch Reduktion kann hieraus Kaffein gewonnen werden[2]).

```
NH—CO                    CH3·N—CO
|   |                         |    |
CO  C—NH         →        OC   C—N·CH3
|   ‖   >CO                |    ‖   >CO
NH—C—NH                 CH3·N—C—N·CH3
Harnsäure              1, 3, 7, 9-Tetramethylharnsäure

CH3·N—CO                      CH3·N—CO
     |   |                         |   |
    OC   C—N—CH3       →          OC   C—N·CH3
     |   ‖   >C·Cl                 |   ‖   >CH
CH3·N—C—N                     CH3·N—C—N
8-Chlorkaffein                 Kaffein
```

Eine weitere Totalsynthese des Kaffeins beruht auf der Umwandlung der 1, 3, 7-Trimethylharnsäure in Kaffein[3]). Ausgehend vom Dimethylharnstoff erhält man durch Kondensation mit Malonsäure 1, 3-Dimethylbarbitursäure, die durch salpetrige Säure in die entsprechende 1, 3-Dimethyl-5-isonitrosobarbitursäure übergeht und durch Spaltung in 1, 3-Dimethylalloxan sich verwandeln läßt.

```
CH3·NH      CO·OH     CH3·N—CO                CH3·N—CO
    |         |           |   |      NO·OH         |   |
    CO   +   CH2    →     CO  CH2   ———→           CO  C=N·OH
    |         |           |   |                    |   |
CH3·NH      COOH      CH3·N—CO                CH3·N—CO
Dimethyl-   Malonsäure  1, 3-Dimethyl-       1, 3-Dimethyl-5-isonitroso-
harnstoff               barbitursäure         barbitursäure
```

Beim Behandeln von 1, 3-Dimethylalloxan mit Methylaminsulfit und Erhitzen des intermediären Additionsproduktes mit konz. Salzsäure entsteht das 1, 3, 7-Trimethyluramil, die 1, 3, 7-Trimethylaminobarbitursäure. Beim Erwärmen der letzteren mit einer wässerigen Lösung von Kaliumcyanat entsteht die 1, 3, 7-Trimethylpseudoharnsäure, welche sich außerordentlich leicht in die 1, 3, 7-Trimethylharnsäure verwandeln läßt.

```
     CH3·N—CO                           CH3·N—CO
         |   |      (CH3·NH2)2SO3            |   |
→        CO  CO     ——————————→             OC   CH·NH(CH3)
         |   |                               |   |
     CH3·N—CO                           CH3·N—CO
  1, 3-Dimethylalloxan                 1, 3, 7-Trimethyluramil-
                                       1, 3, 7-Trimethylbarbitursäure

         CH3·N—CO                                    CH3N—CO
CO:NH        |   |                                       |   |
———→        OC   CH—N(CH3)·CO·NH2          →            OC   C—N·CH3
             |   |                                       |   ‖   >CO
         CH3·N—CO                                   CH3·N—C—NH
   1, 3, 7-Trimethylpseudoharnsäure             1, 3, 7-Trimethylharnsäure
```

Durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid entsteht das 8-Chlorkaffein, das bei der Reduktion wieder Kaffein liefert.

```
CH3·N—CO                  CH3·N—CO                  CH3·N—CO
    |   |                     |   |                     |   |
    CO  C—N—CH3     →        OC   C—N·CH3      →       OC   C—N·CH3
    |   ‖   >CO               |   ‖   >C·Cl             |   ‖   >CH
CH3·N—C—NH                CH3·N—C—N                 CH3·N—C—N
1, 3, 7-Trimethylharnsäure   8-Chlorkaffein            Kaffein
```

---

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 569 [1897].
2) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1984 [1898].
3) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 564 [1897].

Eine weitere Synthese des Kaffeins beschreiben Fischer und Ach[1]): 3-Methylharnsäure (α-Methylharnsäure) läßt sich durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 130—140° C in das zugehörige 3-Methylchlorxanthin verwandeln.

```
        NH—CO                           NH—CO
        |    |          POCl3           |    |
        CO   C—NH      ——————>          CO   C—NH
        |    ||   >CO                   |    ||   >C·Cl
  CH3·N——————C—NH                 CH3·N——————C—N
   3-Methylharnsäure               3-Methylchlorxanthin
```

In alkalischer Lösung läßt sich das 3-Methylchlorxanthin sowohl mit Jodmethyl wie mit methylschwefelsaurem Kali in das 8-Chlortheobromin verwandeln, das entweder zu Theobromin reduziert und dann weiter zum Kaffein methyliert werden kann oder auch durch weiteres Behandeln mit Jodmethyl in 8-Chlorkaffein und dann in Kaffein umgewandelt werden kann.

```
      NH—CO                      NH—CO                        HN—CO
      |    |         CH3J        |    |             2H        |    |
      CO   C—NH     ————>        CO   C—N·CH3      ———>       CO   C—N·CH3
      |    ||   >C·Cl            |    ||    >C·Cl             |    ||    >CH
CH3·N——————C—N             CH3·N——————C—N               CH3·N—C—N
 3-Methylchlorxanthin        8-Chlortheobromin               Theobromin
                                  ↙ CH3J                        ↙

              CH3·N—CO                      CH3·N—CO
                 |    |          2H            |    |
  ——>            OC   C—N·CH3   ———>           CO   C—N·CH3
                 |    ||    >C·Cl              |    ||    >CH
              CH3·N—C—N                     CH3·N—C—N
               8-Chlorkaffein                   Kaffein
```

Strecker gewann das Kaffein durch Erhitzen von Theobrominsilber mit Jodmethyl[2]).

```
        Ag·N—CO                      CH3·N—CO
           |    |         CH3J          |    |
           OC   C—N·CH3  ————>          OC   C—N·CH3
           |    ||    >CH               |    ||    >CH
        CH3·N—C—N                    CH3·N—C—N
        Theobrominsilber                Kaffein
```

Auch durch Methylierung des Theophyllinsilbers hat es Kossel[3]) dargestellt.

W. Traube gelangte auf verschiedenem Wege zur Synthese des Kaffeins[4]).

Einmal ging er von der Cyanessigsäure aus, indem er den Cyanessigsäureäthylester mit Guanidin kondensierte. Hierbei entsteht das Cyanacetylguanidin, das zum Teil freiwillig, zum Teil durch Behandeln mit Alkalien unter Ringschließung in ein Pyrimidinderivat, das 2, 4-Diamino-6-oxypyrimidin, umgelagert wird.

```
           NH2      COO·C2H5                  NH—CO
           |        |                         |    |
      HN = C   +    CH2         →        HN = C    CH2
           |        |                         |    |
           NH2      CN                        NH2  CN
        Guanidin  Cyanessigsäure-       Cyanacetylguanidin
                   äthylester

        NH—CO                NH—CO                       N=C·OH
        |    |               |    |                      |   |
   NH = C    CH2   →    HN = C    CH2      =     H2N·C   CH
        |    |               |    |                      ||  ||
        NH2  CN              HN———C=NH                   N—C·NH2
   Cyanacetylguanidin        \_____________________________________/
                                    2, 4-Diamino-6-oxypyrimidin
```

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].
[2]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 170 [1861].
[3]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 305 [1889].
[4]) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1371 [1900]; **33**. 3015 [1900].

Durch Behandeln mit salpetriger Säure bildet sich das 2, 4-Diamino-5-isonitroso-6-oxypyrimidin, das durch Reduktion mit Schwefelammonium in das 2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidin quantitativ übergeht. Beim Kochen mit starker Ameisensäure geht diese Base glatt in Guanin über.

N=C·OH | HN—CO | N=C·OH

$\xrightarrow{HO \cdot NO}$ H_2N·C C=N·OH → HN=C CH·NH_2 resp. H_2N·C C·NH_2

N—C=NH | HN—C=NH | N—C·NH_2

2, 4-Diamino-5-isonitroso-6-oxypyrimidin | 2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidin

N=C·OH | N—CO

H_2N·C C·NH_2 + HCOOH → H_2N·C C—NH >CH

N—C·NH_2 | N—C—N

2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidin | Guanin

Beim Behandeln des synthetischen Guanins mit salpetriger Säure nach der Methode Strecker - Fischer geht es in Xanthin über, das über das Bromxanthin durch Methylierung in Bromkaffein übergeführt wurde, aus dem dann durch Reduktion Kaffein entstand.

HN—CO | HN—CO

H_2N·C C—NH >HC → OC C—NH >CH

N—C—N | HN—C—N

Guanin | Xanthin

HN—CO | CH_3·N—CO | CH_3·N—CO

OC C—NH >C·Br → OC C—N·CH_3 >C·Br → OC C—N·CH_3 >CH

HN—C—N | CH_3·N—C—N | CH_3·N—C—N

8-Bromxanthin | 8-Bromkaffein | Kaffein

In einer weiteren Synthese ging W. Traube von dem durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemenge von Harnstoff und Cyanessigsäure entstehenden Cyanacetylharnstoff aus. Durch Einwirkung nicht zu verdünnten Alkalis lagert sich diese Verbindung in ein 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin, die Iminobarbitursäure, um. Durch salpetrige Säure entsteht wieder die entsprechende Isonitrosoverbindung, die durch Ammoniumsulfid zum 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin reduziert wird. Durch Kochen mit Ameisensäure entsteht wieder eine Formylverbindung, die in Gestalt ihres Natriumsalzes beim Erhitzen auf 220° C glatt in Xanthin zerfällt, das weiterhin dann in Kaffein umgewandelt werden kann.

NH_2 COOH | NH—CO | NH—CO | N=C·OH

CO + CH_2 → CO CH_2 $\xrightarrow{\text{verd. Alkali}}$ CO CH_2 resp. OH·C CH

NH_2 CN | NH_2 CN | NH—C=NH | N—C·NH_2

Harnstoff | Cyanessigsäure | Cyanacetylharnstoff | 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin

NH—CO | NH—CO | N=C·OH

$\xrightarrow{HO \cdot N:O}$ OC C=N·OH $\xrightarrow{(NH_4)_2S}$ CO CH_2·NH_2 resp. OH·C C·NH_2

HN—C=NH | NH—C=NH | N—C·NH_2

4-Amino-5-isonitroso-2, 6-dioxypyrimidin | 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin

NH—CO | HN—CO

$\xrightarrow{HCOOH}$ CO C·NNaCHO $\xrightarrow{\text{Erhitzt auf } 220^\circ C}$ OC C—NH >CH

NH—C·NH_2 | HN—C—N

2, 6-Dioxy-4-amino-5-formylaminopyrimidin | Xanthin

Bei Benutzung von Cyanacetyldimethylharnstoff, aus Cyanacetylchlorid und Dimethylharnstoff als Ausgangsmaterial oder besser bei Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemenge von symmetrischem Dimethylharnstoff, Cyanessigsäure und Pyridin, erhält man nicht erst den Cyanacetyldimethylharnstoff, sondern es entsteht das isomere 1, 3-Dimethyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin. Über das Isonitrosoderivat und durch Reduktion desselben entsteht das 1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin. Beim Erwärmen mit verdünnter Ameisensäure entsteht die entsprechende Formylverbindung, die beim Erhitzen auf 250° C das Theophyllin liefert. Ersetzt man das einzige noch vorhandene saure Wasserstoffatom der Formylverbindung ebenfalls durch Methyl, indem man 1 Mol. der Formylverbindung in 1 Mol. Natriumäthylat enthaltendem Alkohol löst und dann mit Jodmethyl bei überschüssigem Alkohol kocht, so bildet sich das Trimethylxanthin das Kaffein.

```
CH3.NH          Cl·CO          CH3·N—CO
   |               |               |    |
   CO     +       CH2     →       OC   CH2
   |               |               |    |
CH3.NH            CN           CH3·N—C=NH
symm. Dimethyl-  Cyan-          1,3-Dimethyl-4-
harnstoff        acetylchlorid  amino-2,6-dioxypyrimidin
                                (Iminodimethylbarbitursäure)

 HON·O    CH3·N—CO               (NH4)2S    CH3·N—CO
 ───→        |    |              ───→         |    |
            OC    C=N·OH                     OC    C·NH2
             |    |                           |    ||
          CH3·N—C=NH                       CH3·N—C·NH2
  1,3-Dimethyl-4-amino-                 1,3-Dimethyl-4,5-diamino-
  5-isonitroso-2,6-dioxypyrimidin       2,6-dioxypyrimidin

 H·COOH   CH3·N—CO                   CH3J    CH3·N—CO
 ───→        |    |                  ───→       |    |
            OC    C—NNa·CHO                    OC    C—N·CH3
             |    ||                            |    ||    >CH
          CH3·N—C·NH2                        CH3·N—C—N
  1,3-Dimethyl-2,6-dioxy-4-amino-                Kaffein
  5-formylaminopyrimidin
          |
          | Erhitzen auf 250° C
          ↓
      CH3·N—CO                 CH3J      CH3·N—CO
         |    |                ───→         |    |
        OC    C—NH                         OC    C—N·CH3
         |    ||   >CH                      |    ||   >CH
      CH3·N—C—N                          CH3·N—C—N
        Theophyllin                        Kaffein
```

Durch Kochen von 8-Trichlormethylkaffein mit Wasser oder Eisessig und beim Schmelzen mit Oxalsäure läßt sich ebenfalls Kaffein gewinnen[1]). Diese Methode wird in der Technik benutzt.

```
CH3·N—CO                                             CH3·N—CO
   |    |                                               |    |
  OC    C—N·CH3 + 2 H2O = CO2 + 3 HCl +               OC    C—N·CH3
   |    ||   >C·Cl3                                     |    ||   >CH
CH3·N—C—N                                            CH3·N—C—N
1,3,7-Trimethyl-2,6-dioxy-8-trichlorpurin               Kaffein
```

Darstellung: Zur Gewinnung von Kaffein dient der beim Sieben des Tees abfallende Teestaub, jedoch auch Teeblätter selbst und Kaffeebohnen finden hierzu Verwendung. Die Ausgangsmaterialien, Kaffeebohnen in geröstetem Zustande, werden mit siedendem Wasser extrahiert, die kolierten Auszüge mit Bleiessig in geringen Überschüssen versetzt, oder einige Zeit mit geschlämmter Bleiglätte digeriert, filtriert und durch Schwefelwasserstoff das überschüssige Blei entfernt. Das Filtrat wird auf ein kleines Volumen eingedampft und der

---

[1]) C. F. Boehringer u. Söhne, Waldhof b. Mannheim, D. R. P. Nr. 151 333 (Kl. 12 p), vom 2. Oktober 1902 6. Mai [1904].

Krystallisation überlassen. Unter Benutzung von Tierkohle wird das Rohkaffein aus siedendem Wasser, kochendem Alkohol, Chloroform oder Benzol umkrystallisiert.

Teestaub oder gemahlener Kaffee werden auch mit gelöschtem Kalk vermischt und durch siedenden 80 proz. Alkohol extrahiert. Die nach dem Abdestillieren des Alkohols verbleibenden Rückstände werden mit Wasser verdünnt, vom Fett befreit und das klare Filtrat zur Krystallisation eingedampft.

Physiologische Eigenschaften: Nach Verfütterung von Kaffein an Kaninchen[1]) tritt im Harn, außer Kaffein, Paraxanthin, 7- und 1-Methylxanthin auf, beim Hund[2]) erhält man außer Kaffein, Theophyllin, 3-Methylxanthin und wenig 3, 7-Dimethylxanthin.

Die den Methylpurinen zukommende Wirkung auf das Zentralnervensystem und die quergestreifte Muskulatur ist beim Kaffein am ausgesprochensten. Kaffein ruft bei Rana temp. eine Muskelstarre hervor, ähnlich der Totenstarre, bei Rana esc. einen ausgesprochenen Tetanus. Durch niedrige Dosen wird die Arbeit des Muskels erhöht, die abs. Kraft gesteigert. Auch die abs. Kraft des Herzens wird vermehrt. Beim Säugetier erzeugt Kaffein Tetanus. 0,5 g pro Kilogramm Tier subcutan wirkt tödlich durch Herzlähmung. Kleine Dosen wirken pulsbeschleunigend. Kaffein wirkt erregend auf die Gefäßnerven: ruft damit Gefäßkontraction hervor und damit Blutdrucksteigerung. Beim Menschen treten nach innerlichen Gaben von 0,5 g Erregungszustände, Schwindel, Delirien, Herzklopfen Pulsbeschleunigung auf.

Die Harnabsonderung wird durch Kaffein beim Menschen in der Regel gesteigert; von den Versuchstieren nur beim Kaninchen, nicht beim Hund und der Katze. Da Kaffein neben seiner spezifischen Wirkung auf die Nierenepithelien gleichzeitig die Vasomotoren erregt und damit zur Gefäßkontraktion (auch der Nierengefäße) führt, ist die Steigerung der Diurese keine regelmäßige Erscheinung[3]). Bei reichlich mit Kohlehydraten gefütterten Tieren und auch beim Menschen läßt sich durch Kaffein häufig Glykosurie erzeugen[4]). Diese beruht auf Hyperglykämie[5]), ist also keine renale Glykosurie.

Calorimetrische Untersuchungen am Hund haben weiterhin ergeben, daß durch Kaffein die Wärmeproduktion gesteigert wird[6]).

Auf die Entwicklung bestimmter Bakterien übt Kaffein einen Einfluß aus: Das Wachstum von Bakt. coli-Kulturen wird durch Zusatz von Kaffein vollständig gehemmt — Typhus wird dagegen nicht beeinflußt[7]).

Die Kaffeinbildung der Teepflanze ist beim Wachstum im Dunkeln weit intensiver, als beim Wachstum unter Tages- bzw. Sonnenlicht. Gleichzeitige Untersuchungen des Eiweiß-N-Gehaltes haben ergeben, daß der Kaffeinabnahme eine Eiweiß-N-Anreicherung entspricht, daß also das Kaffein ein wertvolles Nährprodukt für die Pflanze darstellt[8]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kaffein krystallisiert in weißen, langen, biegsamen, seideglänzenden Nadeln, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Beim Liegen an der Luft verliert es einen Teil des Krystallwassers, bei 180° C wird es wasserfrei. Nach den Untersuchungen Tassilys verliert das Kaffeinhydrat selbst bei 150° C nur schwer das ganze Wasser[9]). Es schmilzt bei 234—235° C. Sublimiert bei 180° C und siedet unter Zersetzung bei 384° C. Es löst sich in etwa 80 T. kaltem Wasser und in 2 T. siedendem Wasser. Bei gewöhnlicher Temperatur löst es sich in 50 T. 90—91 proz. Alkohol, in 540 T. Äther (spez. Gewicht 0,725) und bei 18° C. in 839 T. wasserfreiem Äther vom Siedep. 35,5° C, in 136,2 T. Essigäther (Siedep. 72,7° C) in 109,8 T. Benzol Siedep. 80,4°C) in 8,5 T. Chloroform (Siedep. 61° C) und in 1123 T. Tetrachlorkohlenstoff (Siedep. 78,1° C)[10]). In abs. Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Benzol und Petroläther ist es nur wenig löslich. Kaffein zeigt einen bitteren Geschmack. Die wässerige Lösung ist inaktiv und reagiert neutral.

---

[1]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 3336 [1899].

[2]) Krüger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2818 [1899].

[3]) Schmiedeberg, Grundr. d. Pharmakologie 1909. — Gottlieb u. Meyer, Grundr. d. Phamakologie 1910.

[4]) Jacobj, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **35**, 213 [1895].

[5]) P. F. Richter, Zeitschr. f. klin. Medizin **35**, 463 [1898]. — Rose, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **50**, 15 [1903].

[6]) Ribaut, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **53**, 295 [1904].

[7]) Roth, Archiv f. Hygiene **49**, 199 [1904].

[8]) Wesvers, Annales du jard. botan. de Buitenzorg [2] **6**, 1 [1900].

[9]) Tassily, Bulletin de la Soc. chim. [3] **17**, 596 [1897].

[10]) Göckel, Forschungsber. üb. Lebensmittel u. ihre Bezieh. z. Hygiene **4**, 173 [1897].

Neuere Versuche über die Löslichkeit des Kaffeins sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt[1]):

Lösungsmittel	Spez. Gewicht des Lösungsmittels	Temperatur °C	Gramme in 100 g der gesättigten Lösung
Wasser	0,997	25	2,14
Äther	0,716	25	0,27
Chloroform	1,476	25	11,00
Aceton	0,827	30—31	2,18 (D. 0,832)
Benzol	0,872	30—31	1,22 (D. 0,875)
Benzaldehyd	1,055	30—31	11,62 (D. 1,087)
Amylacetat	0,860	30—31	0,72 (D. 0,862)
Anilin	1,02	30—31	22,89 (D. 1,080)
Amylalkohol	0,814	25	0,49 (D. 0,810)
Essigsäure (99,5%)	1,055	21,5	2,44
Xylol	0,847	32,5	1,11 (D. 0,847)
Toluol	0,862	25	0,57 (D. 0,861)

Durch Oxydation mit Salpetersäure entsteht aus Kaffein Dimethylparabansäure oder Cholestrophan[2]). Durch Oxydation von Kaffein mit feuchtem Chlor entsteht Chlorkaffein[3]) und Amalinsäure (Tetramethylalloxanthin), Chlorcyan und Methylamin[4]). Fischer konnte nachweisen, daß diese Körper Produkte einer sekundären Reaktion sind[5]). Bei vorsichtiger Oxydation des Kaffeins mit gasförmigem Chlor oder noch besser mit Salzsäure und chlorsaurem Kali zerfällt dasselbe in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff nach der Gleichung:

```
CH3 · N — CO                                  CH3 · N — CO       CH3 · NH
 |       |                                     |     |             |
 OC      C — N · CH3 + 2 O + 2 H2O =           OC    CO      +     CO
 |       |       >CO                           |     |             |
CH3 · N — C — NH                              CH3 · N — CO        NH2
   Kaffein                                     Dimethylalloxan    Monomethylharnstoff
```

Durch Alkali wird Kaffein unter Aufnahme von Wasser und Abscheidung von Kohlensäure gespalten in Kaffeidin, das bei weiterer Einwirkung in Ammoniak, Methylamin, Sarkosin, Ameisensäure und Kohlendioxyd zerfällt[6]).

$$C_8H_{10}N_4O_2 + KOH = C_8H_{11}N_4O_3$$

Kaffeidincarbonsäure

```
              ↓
CH3 · NH · CO
           |
           C — N · CH3
           |       >CH
CH3 · NH · C — N //
       Kaffeidin
```

$$C_8H_{10}N_4O_2 + 6\,H_2O = 2\,CO_2 + 2\,CH_3NH_2 + NH_3 + CH_2O_2 + C_3H_8NO_2 .$$

Bei der Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure entstehen Dimethylparabansäure, Methylamin und Kohlendioxyd[7]).

Bei der Spaltung des Kaffeins durch konz. Salzsäure entstehen qualitativ dieselben Produkte, die bei der Alkalispaltung entstehen[8]).

---

1) Seidell, Journ. Amer. Chem. Soc. **29**, 1088 [1907].

2) Stenhouse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **45**, 366 [1843]; **46**, 227 [1843].

3) Rochleder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **69**, 120 [1849]; **71**, 1 [1849]; Jahresber. d. Chemie **1850**, 434.

4) Rochleder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 9 [1849].

5) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1912 [1881].

6) Maly u. Andreasch, Monatshefte f. Chemie **4**, 369 [1883].

7) Maly u. Hinteregger, Monatshefte f. Chemie **1**, 138 [1881].

8) Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 275 [1883].

Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat und konz. Schwefelsäure entstehen Methylamin (3 Mol.-Gewichte) und Harnstoff (1 Mol.-Gewicht)[1]. Bei der Reduktion durch Hydrolyse in 50 proz. Schwefelsäure wird Kaffein zu Desoxykaffein reduziert (vgl S. 1092).

Von den außerordentlich zahlreichen Methoden, welche zur quantitativen Bestimmung des Kaffeins in Drogen angegeben worden sind und die sich meist der Extraktion der Base mittels Chloroform bedienen[2], sind nach den Untersuchungen von Gadamer[3] und Katz[4] die von Keller[5] und Beitter[6] angegebenen Verfahren die besten. 10 g Drogenpulver werden 30 Minuten lang mit 200 g Chloroform und 5 g Ammoniak geschüttelt, durch ein Sandersches Filter filtriert und von dem Filtrate 150 g verdunstet. Der Rückstand wird in 5 ccm Äther gelöst, 20 ccm 0,5 proz. Salzsäure zugegeben und auf dem Wasserbade der Äther abgedunstet. Die wässerige Lösung wird nach dem Erkalten filtriert, Kölbchen und Filter mit 0,5 proz. Salzsäure nachgewaschen und die vereinigten Filtrate werden 2 Stunden lang im Extraktionsapparate mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand wird als Kaffein gewogen.

Besonders zur Bestimmung des Kaffeins im Kaffee wird neuerdings von Lendrich und Nottbohm[7] ein Verfahren beschrieben, das sich recht gut bewährt hat. Als Extraktionsmittel benutzen diese Autoren Tetrachlorkohlenstoff, da derselbe weniger kaffeinfreie Stoffe löst, wie Chloroform oder Benzol. Auch Tatlock und Thomson[8] und Burmann beschreiben in neuester Zeit Methoden zur Bestimmung von Kaffein in Kaffee[8] und Tee[9] und rohem und geröstetem Kaffee[9].

Salze und Derivate: Kaffeinhydrochlorid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl + 2\,H_2O$. Farblose, wohlausgebildete durchsichtige monokline Prismen. Durch Lösen von Kaffein in starker Salzsäure und freiwilliges Verdunsten über Ätzkali. Beim Aufbewahren an der Luft werden die Krystalle infolge einer teilweisen Zersetzung trübe und undurchsichtig; bei 100° C findet vollständige Zersetzung statt, ebenso bei Berührung mit Wasser oder Alkohol.

Kaffeinplatinchlorid $[C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl]_2PtCl_4$. Orangegelbe, rosettenförmig gruppierte Nadeln. Je nach den Bedingungen, welche bei der Abscheidung obwalten, resultiert das Doppelsalz bald wasserfrei, bald krystallwasserhaltig.

Kaffeingoldchlorid $C_8H_{10}N_4O_2HCl \cdot AuCl_3 + 2\,H_2O$. Goldgelbe glänzende Blättchen, durch Zusammenbringen einer heißen, verdünnten Kaffeinhydrochloridlösung mit der entsprechenden Menge Goldchlorid. Durch Auswaschen mit Wasser oder Alkohol wird die Doppelverbindung zerlegt.

Kaffeinchlorhydratferrichlorid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl \cdot FeCl_3 \cdot H_2O$. Sechsseitige Krystalle[10], stark lichtbrechend. Schmelzp. 77° C.

Kaffeinhydrobromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr + 2\,H_2O$. Nach Einleiten von HBr in Kaffeinchloroformlösung entsteht das Salz $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr + 2\,H_2O$, bei Anwendung von trockner HBr das wasserfreie Salz. Farblose, durchsichtige Krystalle. Aus der Lösung des Kaffeins in sehr konzentrierter Bromwasserstoffsäure scheidet sich über Ätzkalk ein wenig beständiges saures Salz aus.

Kaffeinbromhydratferribromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr \cdot FeBr_3 + H_2O$. Rotbraune Krystalle.

Kaffeinhydrojodiddijodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HJ \cdot J_2$. Hexagonale Prismen mit Metallglanz. Schmelzp. 171° C.

---

[1] Jolles, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2119 [1900].

[2] Comaille: Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1590 [1875]. — Cazeneuve u. Caillol, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 494 [1877]. — Markownikoff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1312 [1876]. — Legrip u. Petitt, Bulletin de la Soc. chim. **27**, 290 [1877]. — Shimoyama, Justs botan. Jahresber. **1**, 50 [1885]. — Paul u. Cownley, Pharmac. Journ. Trans. **17**, 565 [1887]. — Juckenack u. Hilger, Forschungsber. üb. Lebensmittel u. ihre Bezieh. z. Hygiene **4**, 145 [1897]. — Tassily, Bulletin de la Soc. chim. [3] **17**, 761 [1897]. — Kellner, Landw. Versuchsstationen **33**, 373 [1887].

[3] Gadamer, Apoth.-Ztg. **1898**, 678; Archiv d. Pharmazie **237**, 58 [1899].

[4] Katz, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 250 [1902].

[5] Keller, Chem. Centralbl. **1897**, I, 1134.

[6] Beitter, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **12**, 339 [1901].

[7] Lendrich u. Nottbohm, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. **17**, 241 [1909].

[8] Tatlock u. Thomson, Journ. Soc. Chem. Ind. **29**, 138 [1910].

[9] Burmann, Bulletin de la Soc. chim. [4] **7** 239 [1909].

[10] Christensen, Journ. f. prakt. Chemie [2] **74**, 161 [1906]. — Scholtz, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **18**, 44 [1907].

Kaffeinhydrojodidtetrajodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HJ \cdot J_4$. Durch Behandeln einer sauren Kaffeinlösung mit Wagners Reagens (Jodjodkaliumlösung)[1]. Die Verbindung existiert amorph (dunkelrotblaue Massen) oder krystallinisch (blaue Nadeln). Schmelzp. 215° C[2].

Kaffeinhydrobromidtetrajodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr \cdot J_4$. Durch Einleiten von trockner HBr in eine Lösung von Kaffein in Chloroform und Jod. Amorphes Pulver oder mikroskopische Krystalle von dunkelschokoladebrauner Farbe. Schmelzp. 183° C.

Kaffeinhydrochloriddijodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl \cdot J_2$. Durch Einleiten von HCl in eine jodhaltige Kaffeinchloroformlösung. Hellbraune Krystalle. Schmelzp. 165° C.

Kaffeinhydrobromidtetrabromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr \cdot Br_4$. Durch Einleiten von mit HBr beladener CO_2 in mit HBr angesäuerte Kaffeinlösung. Kleine orangerote Prismen. Schmelzp. 170° C. Entsteht auch durch Versetzen einer Kaffeinchloroformlösung bei Abwesenheit von Wasser mit verdünnter Bromchloroformlösung. Durch Zusatz von trocknem Kaffein zu reinem Brom werden die ersten Anteile gelöst, während auf weiteren Zusatz ein dunkelroter Niederschlag erscheint, der ein Gemisch von Kaffeinhydrobromidtetrabromid und Bromkaffeinsuperbromid darstellt, aber nicht dem Kaffeinbromid entspricht.

Kaffeinhydrobromiddibromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HBr \cdot Br_2$. Durch Aussetzen des Kaffeinhydrobromidtetrabromids der Luft. Gelbes Pulver. Schmelzp. 170° C.

Kaffeinhydrochloridtetrabromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HCl \cdot Br_4$. Kompakte rote Prismen. Schmelzp. 149°.

Kaffeinchloralhydrat $C_8H_{10}N_4O_2 + H_2O + CCl_3CH(OH)_2$. Durch Zusammenbringen von Chloral oder Chloralhydrat mit Kaffein in molekularen Verhältnissen in wässeriger oder alkoholischer Lösung[3].

Kaffeinsulfosäure $C_8H_9N_4O_2 \cdot SO_3H$. Durch Kochen von Chlor- oder Bromkaffein mit der wässerigen Lösung eines neutralen löslichen Sulfites am Rückflußkühler[4]. Die Natrium- Lithium- und Strontiumsalze sind unter dem Namen **Symphorol- N, L, S** als Diuretica im Handel.

Kaffeinquecksilberchlorid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HgCl_2$. Durch Fällen einer wässerigen Kaffeinlösung durch Sublimatlösung[5]. Lange seideglänzende Nadeln. Schmelzp. 246° C.

Kaffeinsilbernitrat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot AgNO_3$. In kaltem Wasser schwer lösliche Krystalle. Ähnliche Verbindungen liefert Kaffein auch mit Quecksilberbromid und Quecksilbercyanid $C_8H_{10}N_4O_2HgBr_2$ und $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot Hg(CN)_2$.

Kaffeinnitrat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot HNO_3$. Durch Verdunsten von in Salpetersäure gelöstem Kaffein. Große, farblose Tafeln.

Kaffeinmetaphosphat $(C_8H_{10}N_4O_2)(HO) \cdot PO\langle{}^{O}_{O}\rangle PO \cdot (ONa)$. Durch Eindampfen von Kaffein mit der molekularen Menge von saurem metaphosphorsauren Natrium ($NaHP_2O_6$) im Vakuum bei gelinder Wärme. Leicht löslich in Wasser, schwach Lackmus sauer. Dieses Doppelsalz fällt Eiweiß nicht[6].

Kaffeinsilicowolframat $12\,WoO_3 \cdot SiO_2 \cdot 2\,H_2O \cdot 3\,C_8H_{10}N_4O_2 + 6\,H_2O$. Unlösliche Verbindung[7].

Cyankaffein $C_8H_9(CN)N_4O_2$. Durch Erhitzen von Chlorkaffein mit Cyankalium in methylalkoholischer Lösung, oder durch Schmelzen von Chlorkaffein mit Cyankalium. Am besten durch Erhitzen von Kaffeincarboxylamid mit Phosphorpentoxyd im Ölbade auf 180 bis 200° C. Dünne trikline Krystalle vom Schmelzp. 151° C. Sublimieren bei 160° C ohne Zersetzung[8].

Kaffeinsulfat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2SO_4$. Farblose, zu Rosetten gruppierte Nadeln. Durch Zusatz von Schwefelsäure zu heißer alkoholischer Kaffeinlösung. Es existiert auch ein Salz mit 1 Mol. Krystallwasser. Bei längerem Aufbewahren werden die Nadeln undurchsichtig.

Kaffeinacetat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot 2\,C_2H_4O_2$. Feine weiße Nadeln. Durch Auflösen von Kaffein in heißem Eisessig. Verlieren rasch ihren Gehalt an Essigsäure.

---

[1]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **18**, 347 [1896].

[2]) Journ. Pharm. Chem. [6] **15**, 370 [1902].

[3]) Chem. Fabrik vorm. E. Schering, D. R. P. 75 847, 6. Oktober 1892.

[4]) Fritz, Pharmaz. Post **28**, 130 [1895]; D. R. P. 74 045 [14. Juli 1893], Farbwerke vorm. Meister Lucius u. Brüning.

[5]) Dennhardt, Berichte d. Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **6**, 284 [1896].

[6]) D. R. P. Nr. 194 533 (Kl. 12p), vom 17. März 1907 [22. Januar 1908].

[7]) Bertrand, Bulletin de la Soc. chim. [3] **21**, 434 [1899]; Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **128**, 742 [1899].

[8]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **17**, 403 [1895].

Kaffeinpropionat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot 2\,C_3H_6O_2$.

Kaffeinbutyrat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_4H_8O_2$. Nadeln.

Kaffeinvalerianat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_5H_{10}O_2$. Feine, weiße, nach Valeriansäure riechende Nadeln, die beim Liegen an der Luft und in Berührung mit Wasser, Alkohol und Äther zersetzt werden.

Kaffeinoxalat $(C_8H_{10}N_4O_2)_2C_2H_2O_4$. Nadeln. Kann aus Wasser ohne Zersetzung umkrystallisiert werden.

Kaffeincitrat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_3C_6H_5O_7$. Weißes Pulver von saurem Geschmack und saurer Reaktion. In der Literatur werden Doppelverbindungen des Kaffeins mit Alkaliverbindungen, mit Natriumbenzoat, Natriumsalicylat usw. beschrieben, die durch Lösen durch Kaffein in wässerigen Alkalisalzlösungen und vorsichtiges Verdampfen dieser Lösungen erhalten werden. Durch neuere Versuche konnte nachgewiesen werden, daß beispielsweise Kaffein und Natriumbenzoat keine Doppelverbindungen bilden, die sich im festen Zustande abscheiden können[1]).

Kaffeinpyrogallol $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_6H_6O_3 + 4\,H_2O$. Durch Vermischen äquimolekularer Mengen der Komponenten in warmer, konzentrierter wässeriger Lösung; nadelförmige Krystalle. Schmelzp. ca. 70° C. Die Verbindung ist in wässeriger Lösung zum Teil dissoziiert. Durch Chloroform läßt sich das Kaffein extrahieren[2]).

Kaffeinphloroglucin $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_6H_6O_3 + 2\,H_2O$. Schmelzp. 185° C.

Kaffeinpikrat $C_{14}H_{15}N_7O_8$. Schwer löslich in kochendem Wasser. Schmelzp. 194—195° C.

Chlorkaffein, 1, 3, 7-Trimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin $C_8H_9N_4O_2Cl$.

```
CH3 · N — CO
      |    |
     OC    C — N · CH3
      |    ‖        >C · Cl
CH3 · N — C — N
```

Durch Einwirkung von gasförmigem Chlor auf in Wasser suspendiertes Kaffein[3]) oder durch Behandeln einer auf 50° C erhitzten salzsauren Lösung von Kaffein mit Kaliumchlorat. Auch durch Erhitzen von trocknem Kaffein mit Phosphorpentachlorid auf 150—160° C. Durch Überleiten von trocknem Chlorgas über trocknes und fein zerriebenes Kaffein. Die Salzsäureentwicklung, die bei 30—40° C einsetzt, wird durch Erhitzen auf 60—70° C im Ölbade befördert[4]); am bequemsten wird Kaffein in 6—7 T. Chloroform gelöst und trocknes Chlorgas eingeleitet[5]). Durch Methylierung von Chlortheobromin[6]), von Chlortheophyllin[7]), Chlorxanthin[8]). Durch Erwärmen von Hydroxykaffein mit Phosphoroxy- und Phosphorpentachlorid[4]). Durch Erhitzen von Tetramethylharnsäure mit Phosphoroxychlorid[9]). Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 187—188° C. Löslich in starken Säuren. Durch Wasser wird die Verbindung wieder ausgeschieden. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser und Äther, leichter löslich in siedendem Wasser, leicht löslich in siedendem Alkohol. Durch Behandeln mit alkoholischem Kali entsteht Äthoxykaffein, bei Einwirkung wässerigen Alkalis verläuft die Reaktion viel komplizierter[10]).

Chlorkaffeinhydrojodid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HJ$. Durch Einleiten von trockner HJ in eine Lösung von Chlorkaffein in Chloroform. Weiße dicke Krystalle[11]).

Chlorkaffeinhydrobromid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HBr$. Durch Einleiten von trockner HBr in eine Lösung von Chlorkaffein in Chloroform.

Chlorkaffeinhydrochlorid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HCl$. Weniger stabile Verbindung wie das Hydrobromid, Darstellung wie dieses.

Chlorkaffeinhydrojodidpentajodid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HJ \cdot J_5$. Durch Vermischen einer Chlorkaffeinchloroformlösung und einer Jodchloroformlösung. Schwarzes amorphes Pulver. Schmelzp. 185—186° C.

---

1) Pellini, Atti della R. Accad. dei Lincei Roma [5] **19**, I, 329 [1910].
2) Ultée, Chem. Weekblad **7**, 32 [1910].
3) Rochleder, Jahresber. d. Chemie **1850**, 435.
4) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].
5) Fischer u. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **221**, 336 [1883].
6) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1980 [1898].
7) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 3135 [1895].
8) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2226 [1897].
9) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3009 [1897].
10) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2480 [1895].
11) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **18**, 347 [1896].

Chlorkaffeinhydrobromidpentajodid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HBr \cdot J_5$. Nicht so schwarz wie die HJ-Verbindung. Schmelzp. 169° C.

Chlorkaffeinhydrochloridtetrajodid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HCl \cdot J_4$. Bleischwarze Krystalle. Schmelzp. 137° C.

Chlorkaffeinhydrobromidpentabromid $C_8H_9ClN_4O_2HBr \cdot Br_5$. Schöne rote Krystalle. Schmelzp. 151° C.

Chlorkaffeinhydrobromidmonobromid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HBr \cdot Br$. Durch Behandeln des Pentabromids mit Äther. Gelbes amorphes Pulver. Schmelzp. 189° C.

Chlorkaffeinhydrochloridpentabromid $C_8H_9ClN_4O_2 \cdot HCl \cdot Br_5$. Durch Lösen von Chlorkaffein in bromhaltigem, bromwasserstofffreiem Chloroform. Scharlachrote, kleine Prismen. Schmelzp. 153° C.

3^1, 8-Dichlorkaffein $C_8H_8N_4O_2Cl_2$

```
           CH3 · N—CO
                 |   |
                OC   C—N · CH3
                 |   ‖     >C · Cl
    Cl · CH2 · N—C—N
```

Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Kaffein oder auf 8-Chlorkaffein. Auch durch Einwirkung von freiem Chlor auf Kaffein bei 160° C[1]). Warzenartig verwachsene Nadeln. Schmelzp. 144—145° C. Leicht löslich in kaltem Chloroform, Benzol, Aceton, Essigester, warmem Äther und Alkohol, schwer löslich in kaltem Wasser. Gibt mit Chlorwasser die Murexidreaktion.

7^1, 8-Dichlorkaffein $C_8H_8N_4O_2 \cdot Cl_2$

```
    CH3 · N—CO
          |   |
         OC   C—CH2 · Cl
          |   ‖     >C · Cl
    CH3 · N—C—N
```

Durch Einwirkung von Chlor und Phosphoroxychlorid auf 8-Chlorkaffein bei 100° C[1]). Feine farblose Nädelchen aus Methylalkohol. Schmelzp. 149—151° C. Sehr leicht löslich in Eisessig, heißem Alkohol, kochendem Wasser, Benzol, wenig in Petroläther.

3^1-Methoxy-8-chlorkaffein $C_9H_{11}N_4O_3Cl$

```
                 CH3 · N—CO
                       |   |
                      OC   C—N · CH3
                       |   ‖     >C · Cl
    CH3O · CH2 · N—C—N
```

Durch Kochen von 3^1, 8-Dichlorkaffein mit Methylalkohol. Sehr feine biegsame Nädelchen. Schmelzp. 129—130° C.

1^1, 3^1, 7^1, 8-Tetrachlorkaffein $C_8H_6N_4O_2Cl_4$

```
    Cl · CH2 · N—CO
               |   |
              OC   C—N · CH2Cl
               |   ‖     >C · Cl
    Cl · CH2 · N—C—N
```

Durch Einwirkung von Chlor in Phosphoroxychlorid auf 7^1, 8-Dichlorkaffein.

1^1, 3^1 - Tetramethoxykaffein $C_{12}H_{18}O_6N_4$

```
    CH3O · CH2 · N—CO
                 |   |
                OC   C—N · CH2 · OCH3
                 |   ‖     >C · OCH3
    CH3O · CH2 · N—C—N
```

Durch Behandeln von Tetrachlorkaffein mit einer Lösung von Natrium in Methylalkohol. Schmelzp. 118—119° C. Leicht löslich in Eisessig, ziemlich schwer löslich in Äther, schwer löslich in kaltem Wasser.

---

1) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 423 [1906].

7[1], 8-Diäthoxykaffein $C_{12}H_{18}N_4O_4$

```
CH3 · N—CO
      |    |
     OC   C—N · CH2 · OC2H5
      |   ‖     >C · OC2H5
CH3 · N—C—N
```

Durch Behandeln einer Lösung von 7[1], 8-Dichlorkaffein in abs. Alkohol mit Natriumäthylat. Farblose verfilzte Nadeln. Schmelzp. 124—125° C. Leicht löslich in kaltem Benzol und Eisessig, heißem Äther und heißem abs. Alkohol.

8-Bromkaffein, 1, 3, 7-Trimethyl-2, 6-dioxy-8-brompurin $C_8H_9N_4O_2Br$.

```
CH3 · N—CO
      |    |
     OC   C—N · CH3
      |   ‖     >C · Br
CH3 · N—C—N
```

Durch Erwärmen von Kaffein und Brom auf dem Wasserbade wurde die Verbindung zuerst erhalten[1]). Durch Eintragen von trocknem Kaffein in Brom und Erwärmen des Reaktionsproduktes auf 150° C im Ölbade. Intermediär entsteht ein rotgefärbtes Additionsprodukt von Bromkaffein und Brom[2]). Durch Methylierung von Bromxanthin entsteht ebenfalls leicht Bromkaffein[3]). Feine, farblose Nadeln. Schmelzp. 206° C. Schwer löslich in kochendem Wasser und Alkohol, leicht löslich in Eisessig oder starker Salzsäure.

Bromkaffeinhydrojodid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HJ$ [4]).

Bromkaffeinhydrobromid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HBr$.

Bromkaffeinhydrochlorid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HCl$.

Bromkaffeinhydrojodidpentajodid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HJ \cdot J_5$. Darstellung wie die analogen Verbindungen des Chlorkaffeins. Schwarzes amorphes Pulver. Schmelzp. 183° C.

Bromkaffeinhydrobromidpentajodid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HBrJ_5$. Amorphe dunkelbraune Masse. Schmelzp. 160° C.

Bromkaffeinhydrochloridtetrajodid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HCl \cdot J_4$. Dunkelbraune Krystalle. Schmelzp. 136° C.

Bromkaffeinhydrobromidpentabromid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HBr \cdot Br_5$

```
CH3 · N—C · Br
      |    | /Br
     OC   C—N · CH3
      |   ‖     >CO · (HBr · Br3)
CH3 · N—C=N
```

Kurze, orangerote Prismen. Schmelzp. 156° C.

Bromkaffeinhydrobromidmonobromid $C_8H_9BrN_4O_2 \cdot HBr \cdot Br$. Hellgelbe Verbindung. Schmelzp. 206° unter Zersetzung.

Bromkaffeinhydrochloridpentabromid $C_8H_9Br \cdot N_4O_2 \cdot HCl \cdot Br_5$. Schmelzp. 157° C.

8-Thiokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot SH$

```
CH3 · N—C
      |    |
     OC   C—N · CH3
      |   ‖     >C · SH
CH3 · N—C—N
```

Durch Erhitzen von Chlor- oder Bromkaffein mit einer normalen Lösung von KSH auf dem Wasserbade. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 316° C [5]).

Nitrokaffein $C_8H_9(NO_2)N_4O_2$. Durch Abdampfen von Kaffein mit konz. Salpetersäure.

---

[1]) Schultzen, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 614.
[2]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].
[3]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2550 [1898].
[4]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **18**, 347 [1896].
[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 485, Anmerk. [1899].

8-Aminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH_2$.

```
CH3 · N—CO
      |    |
     OC   C—N
      |    ||    >C · NH2
CH3 · N—C—N
```

Durch Erhitzen von 8-Bromkaffein mit konz. alkoholischen Ammoniak auf 130° C [1]). Feine Krystalle. Schmelzp. oberhalb 360° C. Sublimiert bei stärkerem Erhitzen fast unzersetzt. Leicht löslich in konz. heißer Salzsäure, wird aus der Lösung durch Wasser wieder gefällt.

8-Methylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH(CH_3)$. Durch Erhitzen von 8-Chlorkaffein mit wässeriger Methylaminlösung und Alkohol im Einschlußrohr auf 100° C [2]). Feine farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. zwischen 310 und 315° C unter Bräunung. Leicht löslich in warmem Wasser und Alkohol. Gibt ein krystallinisches Pikrat.

8-Äthylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH(C_2H_5)$. Durch Erhitzen von Chlorkaffein mit einer alkoholischen Lösung von Äthylamin auf 140—150° C im Einschlußrohre [2]). Feine Nadeln. Schmelzp. 226—230° C unter teilweiser Sublimation.

Hydrazinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot N_2H_3$. Durch Erhitzen von Chlorkaffein mit Hydrazinhydrat am Rückflußkühler [2]). Feine farblose Nadeln aus Wasser, die sich bei 240° C völlig zersetzen. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem Wasser und Alkohol. Reduziert Fehlingsche Lösung. Bildet ein schön krystallisierendes Hydrochlorat.

Benzolhydrazinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH_2 = CH \cdot C_6H_5$. Durch Vermischen von Benzaldehyd mit einer essigsauren Lösung von Hydrazinokaffein. Feine Nadeln aus heißem Alkohol. Schmelzp. 270° C [2]).

Azoimidokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot N_3$. Durch Behandeln von salzsaurem Hydrazinokaffein mit Natriumnitrit. Farblose Nadeln, die sich in feuchtem Zustande leicht rot färben. Zersetzen sich, ohne zu schmelzen. Sehr schwer löslich in Wasser.

Anilinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$. Durch Kochen von Chlorkaffein mit Anilin am Rückflußkühler. Farblose Nadeln aus Wasser. Schmelzp. wenig über 260° C. Bei dieser Temperatur beginnt Färbung. Sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol.

Anilinokaffeinhydrochlorat $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH \cdot C_6H_5 \cdot HCl$. Durch Auflösen in warmer rauchender Salzsäure. Feine Nadeln. Wird durch Wasser zersetzt.

Anilinokaffeinpikrat bildet rotbraune Nadeln (aus Alkohol).

Nitrosoanilinokaffein $C_8H_9N_4O_2N \cdot (NO) \cdot C_6H_5$. Durch Einleiten von salpetriger Säure in eine eisessigsaure Lösung von Anilinokaffein. Zersetzt sich gegen 225° C. Sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol, Chloroform und Äther.

Benzoylanilinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot N(C_7H_5O) \cdot C_6H_5$. Durch Erhitzen von Anilinokaffein mit Benzoylchlorid. Schmelzp. 225° C.

p-Toluidinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3$. Durch Kochen von Chlorkaffein mit p-Toluidin. Schmelzp. 270—275° C.

o-Toluidinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH \cdot C_6H_4CH_3$. Durch Kochen von Chlorkaffein mit o-Toluidin. Farblose Nadeln. Schmelzp. gegen 230° C unter Dunkelfärbung.

m-Xylidinokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH \cdot C_6H_3(CH_3)_2$. Durch Kochen von Chlorkaffein mit m-Xylidin. Schmelzp. 210—212° C.

Kaffein-p-azophenol $C_8H_9N_4O_2 \cdot N : C_6H_4OH$. Durch Vermischen einer eiskalten Lösung von Diazokaffeinlösung mit einer wässerigen Phenollösung. Schöne rote Nadeln [3]).

Kaffein-p-azodimethylanilin $C_8H_9N_4O_2 \cdot N = N \cdot C_6H_4N(CH_3)_2$. Lange dunkelrote Nadeln mit grünem Schimmer.

Kaffein-azo-2, 4-diaminobenzol $C_8H_9N_4O_2 \cdot N = N \cdot C_6H_4(NH_2)_2$. Durch Einwirkung von Diazokaffein auf m-Phenylendiamin bei Gegenwart von Natriumacetat. Braune Krystalle. Schmelzp. über 285° C.

Kaffein-azo-β-naphthol $C_8H_9N_4O_2 \cdot N = C_{10}H_6OH$. Aus Diazokaffein und alkoholischer β-Naphthollösung. Kleine ponceaurote Nadeln.

---

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].
[2]) Cramer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3089 [1894].
[3]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **23**, 51 [1899].

Kaffeincarboxylamid $C_8H_9(CO \cdot NH_2)N_4O_2$

```
CH3 · N — CO
      |    |
      OC   C — N · CH3
      |    ||     >C · CO · NH2
CH3 · N — C — N
```

Durch Erhitzen von Chlor- oder Bromkaffein in alkalischer Lösung mit Kaliumcyanid. Gelbliches, schwach amorphes Pulver. Ist bei 360° C noch nicht geschmolzen[1]). Zerfällt bei der Säurehydrolyse in Kaffein

$$C_8H_9(CO \cdot NH_2)N_4O_2 + H_2O = C_8H_{10}N_4O_2 + CO_2 + NH_3 .$$

Kaffeinmethylchlorid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot CH_3Cl + H_2O$. Durch Wechselwirkung zwischen Kaffeinmethyljodid und frisch gefälltem Chlorsilber[2]).

Kaffeinmethylhydroxyd $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot CH_3OH + H_2O$

```
CH3 · N — CO
      |    |
      OC   C — N · CH3
      |    ||     >CH
CH3 · N — C — N
             /  \
          CH3    OH
```

Durch Behandeln von Kaffeinmethyljodid mit frisch gefälltem Silberoxyd in der 10fachen Menge 45—50 proz. Alkohols. Weiße, fadenförmig gruppierte Nadeln. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther und Petroläther. Schmelzp. der wasserhaltigen Base bei 90—91° C, der wasserfreien bei 137—138° C. Bei Einwirkung von rauchender Salzsäure wird die Base zum Teil in Dimethyldialursäure, Methylamin und Ameisensäure, zum Teil in Kaffeinmethylchlorid gespalten. Durch Wasser wird die Verbindung gespalten in Kohlendioxyd, Methylamin, Sarkosin und Ameisensäure. Bei der Oxydation des Kaffeinmethylhydroxyds mit Chromsäure entstehen Cholestrophan, Kohlendioxyd, Ameisensäure und Methylamin, bei der Oxydation mit Salpetersäure entstehen Cholestrophan und Methylamin. Bei Einwirkung von Kaliumchlorat und Salzsäure auf Kaffeinmethylhydroxyd wurden als Spaltungsprodukte aufgefunden Dimethylalloxan, Amalinsäure, Allokaffein, Cholestrophan, Methylamin und Kohlendioxyd. Durch Einwirkung von Brom auf die Base entsteht erst ein Bromadditionsprodukt, das dann durch Wasser in Allokaffein, Cholestrophan und Methylaminhydrobromid zerfällt. Beim Kochen mit Barythydrat bildet sich Sarkosin, Ameisensäure und Kohlendioxyd[2]). Kaffeinmethylhydroxyd wirkt beim Tier nicht diuretisch.

Kaffeinmethyljodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot CH_3J + H_2O$. Durch Erhitzen von Kaffein mit überschüssigem Jodmethyl im Einschlußrohr auf 130° C. Große durchsichtige farblose Krystalle. Leicht löslich in Wasser, wenig in starkem Alkohol, unlöslich in Äther[3]).

Kaffeinäthylchlorid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_2H_5Cl$. Durch Einwirkung von Silberchlorid auf Kaffeinäthyljodid. Farblose Blättchen oder Stäbchen. Schmelzp. 182—183° C[4]).

Kaffeinäthylchloridchloroplatinat $[C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_2H_5Cl]_2PtCl_4$. Leicht zersetzliches orangefarbenes Pulver.

Kaffeinäthylchloridchloroaurat $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_2H_5Cl \cdot AuCl_3$. Beständiges Salz.

Kaffeinäthylbromid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_2H_5Br$. Durch Einwirkung von Silberbromid auf Kaffeinäthyljodid. Farblose, aus kurzen Prismen bestehende Drüsen. Schmelzp. 170—171° C[5]).

Kaffeinäthyljodid $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_2H_5J$. Durch Erhitzen von Kaffein mit Jodäthyl im Einschlußrohr auf 160—170° C. Schmelzp. 183—184° C[4]).

Piperidylkaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_5H_{10}N$. Farblose Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmelzp. 142° C. Unlöslich in heißem Wasser, löslich in verdünnter Salzsäure[6]).

---

[1]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **17**, 403 [1895].
[2]) Schmidt u. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **228**, 142 [1885].
[3]) Schmidt, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **217**, 286 [1883].
[4]) Rossolimo, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **32**, 727 [1900].
[5]) Rossolimo, Journ. d. russ. physikal.-chem. Gesellschaft **33**, 247 [1901].
[6]) Einhorn u. Baumeister, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1140 [1898].

Diäthylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_4H_{10}N$. Kleine Prismen aus wässerigem Alkohol. Schmelzp. 109° C. Löslich in konz. Salzsäure, fällt auf Zusatz von Wasser wieder aus.

Dipropylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_6H_{14}N$. Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 95° C. Löslich in Salzsäure, fällt aus dieser Lösung durch Wasser wieder aus.

Diamylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_{10}H_{22}N$. Kleine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 99,5° C. Löslich in Salzsäure, durch Wasser wird die Verbindung wieder gefällt.

Dibenzylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_{14}H_{14}N$. Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 162° C. Löslich in Säuren und ausfällbar durch Wasser.

Benzylaminokaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot C_7H_8N$. Durch Erhitzen von Chlorkaffein mit alkoholischer Benzylaminolösung im Einschlußrohr auf 180° C. Kleine Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 231° C. Löslich in Säuren, fällbar durch Wasser.

Äthoxykaffein $C_8H_9N_4O_2$. Durch Erhitzen von Bromkaffein mit alkoholischer Kalilauge. Farblose Nadeln. Schmelzp. 140° C. Destilliert bei höherer Temperatur fast unzersetzt. Schwer löslich in kaltem Alkohol und Äther, leicht löslich in heißem Alkohol, löslich in verdünnter Salzsäure, wird durch Alkali aus dieser Lösung unverändert abgeschieden. Zerfällt beim Erhitzen mit Salzsäure in Chloräthyl und Hydroxykaffein[1]). Äthoxykaffein ruft lebhafte Diurese hervor, wirkt aber zugleich zentral lähmend.

Diäthoxyhydroxykaffein, 1, 3, 7-Trimethylharnsäureglykoläthyläther $C_8H_{10}N_4O_3(O \cdot C_2H_5)_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC     C · (OC2H5) · N(CH3)
      |     |                   >CO
CH3 · N — C · (OC2H5) ——— NH
```

Durch Behandeln von Hydroxykaffein in eiskalter alkoholischer Suspension mit Brom. Farblose trikline Prismen. Schmelzp. zwischen 195—205° C unter Zersetzung. Leicht löslich in heißem Alkohol, schwer löslich in Wasser, Äther und kaltem Alkohol[2]).

Dimethoxyhydroxykaffein $C_8H_{10}N_4O_3(OCH_3)_2$. Durch Bromieren von Hydroxykaffein, das in Methylalkohol suspendiert ist. Schmelzp. 178—179°. Schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, leicht löslich in warmem Wasser und warmem Alkohol.

Allokaffein, 1, 3, 7-Trimethylkaffolid $C_8H_9N_5O_3$

```
  /N · CH3 — CO
CO            |
  \O ———————— C — N · CH3
              |    >CO
             OC — N · CH3
```

Durch Einwirkung von Brom und wasserhaltigem Alkohol auf 1, 3, 7-Trimethylharnsäure im Sinne der Gleichung

$$C_8H_{10}O_3N_4 + O + H_2O = C_8H_9O_5N_3 + NH_3 .$$

Als Hauptprodukt entsteht der Äther des 1, 3, 7-Trimethylharnsäureglykols[1]). Durch Einleiten von Chlor in eine verdünnte wässerige Lösung von Tetramethylharnsäure bei 25° C[2]).

$$C_9H_{12}O_3N_4 + O + H_2O = C_8H_9O_5N_3 + CH_3 \cdot NH_2 .$$

Durch Oxydation von Kaffeinmethylhydroxyd mit Kaliumchlorat und Salzsäure oder Brom und Wasser[3]). Aus Dimethylalloxan und Dimethylharnstoff durch Schmelzen oder durch Zusammenbringen beider Komponenten in saurer und wässeriger Lösung und angesäuerter wässeriger Lösung[4]). Aus Monomethylalloxan und Dimethylharnstoff durch Zusammenbringen bei Gegenwart von konz. Salzsäure[5]). Ferner entsteht Allokaffein aus 1, 3-Dimethylkaffolid über dessen Silbersalz durch Behandeln mit Methyljodid und durch Methylieren von 1, 3-Dimethyl-5-oxyhydantoylharnstoff durch Methylsulfat[6]):

$$C_7H_{10}O_5N_4 + CH_3SO_4CH_3 = C_8H_9N_3O_5 + CH_3SO_4 \cdot NH_4$$

---

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 275 [1882].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3011 [1897].
[3]) Schmidt u. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **228**, 169 [1885].
[4]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1604 [1910].
[5]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1605 [1910].
[6]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1607 [1910].

Nach unserer jetzigen Kenntnis ist als erstes Produkt bei den beiden Fischerschen Darstellungen ein Glykol der entsprechenden methylierten Harnsäure anzunehmen. Die Aufklärung des Allokaffeins gelang über das 1, 3-Dimethylkaffolid. Durch Methylierung dieses Körpers gelangt man zum 1, 3, 7-Trimethylkaffolid, dem Allokaffein.

```
     NH—CO                                  N(CH3)·CO
OC<    |                         →        CO    |
     O——C—N(CH3)\                          \O———C—N(CH3)\
        |        >CO                            |        >CO
       OC—N(CH3)/                              OC—N(CH3)/
  1, 3-Dimethylkaffolid                        Allokaffein
```

Die Bildung des Allokaffeins aus Tetramethylharnsäure erklärt sich jetzt durch nachstehende Formeln:

```
N(CH3)·CO                                    N(CH3)·CO
OC      C—N(CH3)\          →        OC<          C(OH)·N(CH3)\
|       ‖        >CO                              |             >CO
N(CH3)·C—N(CH3)/                       N(CH3)·C(OH)N·(CH3)/
Tetramethylharnsäure                 Tetramethylharnsäureglykol

      N(CH3)·CO                             N(CH3)·CO
→ OC/      |                   →     OC<       |
   ·   OH·C·N(CH3)\                      O———C·N(CH3)\
  NH       |        >CO                        |        >CO
   ·      OC·N(CH3)/                          OC—N(CH3)/
  CH3
1, 3-Dimethyl-5-oxyhydantoyl-                  Allokaffein
   7, 9-dimethylharnstoff
```

Rhombische Krystalle. Schmelzp. bei 205°. Leicht löslich in siedendem Wasser und siedendem Alkohol, heißem Eisessig, weniger in Benzol, Aceton, Chloroform, Anilin, sehr wenig löslich in Äther und Ligroin. Kleine Mengen Allokaffein lassen sich ohne Zersetzung destillieren. Durch Einwirkung von Methylamin auf Allokaffein entstehen Allokaffursäure und Dimethylharnstoff[1]).

```
    N(CH3)·CO                                         N(CH3)—CO
OC<     |                                          /        |
    O———C—N(CH3)\      + CH3NH2        →         CO   HO·C·N(CH3)\
        |        >CO     Methylamin              |        |        >CO
       OC—N(CH3)/                                NH      OC·N(CH3)/
                                                 |
                                                 CH3
     Allokaffein                          Tetramethyl-5-oxyhydantoylharnstoff

                       NH(CH3)—CO
          H           /        |
     CH3NH ........  CO   HO·C·N(CH3)\                 NH(CH3)
→                 +  |        |        >CO   =   CO<
                   NH(CH3)  OC·N(CH3)/                 NH(CH3)
                                                  Dimethylharnstoff

                     NH(CH3)CO
                         |
                      HO·C·N(CH3)\
                         |        >CO
                        OC—N(CH3)/
                      Allokaffursäure
```

Apokaffein, 1, 7-Dimethylkaffolid $C_7H_7O_5N_3$

```
N(CH3) · CO
|         |
CO—O—C—N(CH3)\
          |        >CO
         OC———NH/
```

Apokaffein bildet sich bei der Hydrolyse von 1, 3, 7-Trimethylharnsäureglykolläther[2]). Bei der Oxydation von 1, 3, 7-Trimethylharnsäure mit Halogen und Wasser[3]), bei der Oxydation

[1]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1615 [1910].
[2]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 277 [1882].
[3]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 549 [1897].

von Kaffein und synthetisch aus Dimethylalloxan und Methylharnstoff[1]). Auch durch Oxydation von Trimethylharnsäure durch Salzsäure und Kaliumchlorat entsteht Apokaffein. Zur Darstellung von Apokaffein eignet sich am besten die Oxydation von Kaffein mit Kaliumchlorat und Salzsäure. Aus Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure wurde ebenfalls durch Behandeln mit Wasser Apokaffein dargestellt[2]).

```
  N(CH3)CO                                  N(CH3)CO
 /        |                                /        |
CO       CCl · N(CH3)\            →       CO       C(OH) — N(CH3)\
 \        |           >CO                  \        |              >CO
  N(CH3)C ═══════ N /                       N(CH3)C(OH) ——— NH /
Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure            1,3,7-Trimethylharnsäureglykol

          /N(CH3) — CO
       OC<            |
          \O ———————  C — N(CH3)\
  →                   |          >CO
                    OC ——— NH  /
                 Apokaffein
```

Rhombische, rechteckige, an den Ecken abgeschrägte Täfelchen oder Täfelchen mit dachförmiger Endigung. Erstere werden aus Wasser erhalten, letztere aus stark mit Salzsäure angesäuertem Wasser. Schmelzp. 154—155° C ohne merkliche Zersetzung (k. Th.), sintern von 148° C an. Leicht löslich in warmem, wenig löslich in kaltem Wasser, ferner in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Eisessig, langsam und schwerer in Essigester, weniger in Chloroform, noch weniger in Äther und Benzol, kaum in Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff. Obgleich das feste Apokaffein in Äther recht wenig löslich ist, läßt es sich aus wässeriger Lösung durch Äther ausschütteln. Aus konz. wässeriger Lösung scheidet es sich ölig ab[3]).

Isoapokaffein $C_7H_7O_5N_3$. Isoapokaffein bildete sich, als bei der Oxydation von Kaffein oder Trimethylharnsäure mit Kaliumchlorat und Salzsäure verdünntere Salzsäure verwandt wurde und ein Überschuß von Salzsäure vermieden wurde. Es entstand ein Gemisch, das $^4/_5$ Apokaffein und $^1/_5$ Isoapokaffein enthielt[3]). Auch bei der Darstellung von Dimethylalloxan aus Kaffein nach E. Fischer entsteht eine kleine Menge Isoapokaffein und scheidet sich gemengt mit Apokaffein aus, wenn man die Reaktionsflüssigkeit längere Zeit stehen läßt. Auch bei der Oxydation von Chlorkaffein mit Kaliumchlorat und Salzsäure bildet sich Isoapokaffein. Die Trennung des Isoapokaffeins von Apokaffein geschieht am besten durch Äther. Vierseitige, quergestreifte Pyramiden oder Sterne solcher Pyramiden bzw. Doppelpyramiden. Auch vierseitige Prismen mit aufgesetzter vierseitiger Pyramide oder lanzettliche Blättchen mit Querstreifung. Die Krystalle zeigen vielfach gekrümmte oder gewellte Seitenflächen und ähneln im Habitus dem des Apokaffeins. Sehr leicht löslich in Aceton, Methylalkohol und Eisessig, leicht löslich in Essigester, etwas weniger in Wasser und Alkohol, schwer in Äther (Löslichkeit 0,67), kaum löslich in Benzol, Ligroin und Chloroform. Isoapokaffein scheidet sich aus konz. Lösungen krystallinisch aus. Die Lösung in konz. Salzsäure konnte auf dem Wasserbade ohne wesentliche Zersetzung eingedampft werden. Eine reine wässerige Lösung zersetzte sich unter Freiwerden in Kohlendioxyd und Methylamin. Eine Überführung in Apokaffein gelang nicht. Isoapokaffein zersetzte sich im Schmelzpunktröhrchen unter starker Bläschenbildung bei 176—177° (k. Th.) und verflüssigte sich erst nach vollendeter Zersetzung. Durch Methylierung des Silbersalzes konnte Isoapokaffein in Allokaffein übergeführt werden.

Allokaffursäure, 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylmethylamid $C_7H_{11}O_4N_3$

```
CH3 · NH · CO
           |
       OHC — N(CH3)\
           |        >CO
        OC — N(CH3)/
```

Durch Kochen von Allokaffein mit der 50fachen Menge Wasser am Rückflußkühler[4]) oder der 100fachen Menge Wasser[5]) (Schmidt und Schilling nannten die Säure Methylkaffursäure).

$$C_8H_9O_5N_3 + H_2O = C_7H_{11}O_4N_3 + CO_2 .$$

---

[1]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1630 [1910].
[2]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 3560 [1910].
[3]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1623—1628 [1900].
[4]) Schmidt u. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **228**, 171 [1885].
[5]) Torrey, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2160 [1898].

Durch 1—2stündiges Kochen von Allokaffein mit Wasser im bedeckten Becherglas[1]). Durch Einwirkung von Methylamin oder Ammoniak auf Allokaffein[1]). Zu Büscheln vereinigte, vierkantige, schräg abgeschnittene Säulen oder flache dachförmig endende Lamellen. Schmelzp. bei 168,5—169,5° C. (k. Th.), vorausgesetzt, daß das Präparat schon vorher einmal geschmolzen war. Wird die Schmelzpunktbestimmung mit einem aus Essigester krystallisierten Präparat ausgeführt, so beobachtet man von 155° C ab leichtes Sintern und bei 165—166° etwa Schmelzen. Verwendet man dagegen Krystalle, die in der Lösung, aus der sie gekommen sind, längere Zeit gestanden haben, wobei sie gewachsen sind, so findet man höhere Schmelzpunkte (175 bis 185° C). Sowohl die höher, als auch die niedriger schmelzenden Proben zeigen bei erneuter Schmelzpunktsbestimmung scharf den Schmelzp. 168,5—169,5° C, und zwar gleichgültig, ob die Probe von selbst erstarrt oder mit einem beliebigen der beiden Präparate angeimpft war. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, weniger in Essigester, kaum löslich in Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol. Allokaffursäure ist optisch inaktiv. Bei der Destillation zerfällt Allokaffursäure in Formamid und Cholestrophan im Sinne der nachstehenden Gleichung:

$$\begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad HOC-N(CH_3)\diagdown \\ \quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad OC-N(CH_3)\diagup \end{array} \rightarrow CH_3NH\cdot COH + \begin{array}{l} OC\cdot N(CH_3)\diagdown \\ | \qquad\qquad\quad CO \\ OC\cdot N(CH_3)\diagup \end{array}$$

Allokaffursäure — Formamid — Cholestrophan

Bei energischer Einwirkung von Bariumhydroxyd bilden sich Methylamin, Mesoxalsäure und Dimethylharnstoff (Gleichung I), bei milderer Einwirkung Mesoxalsäureamid und Dimethylharnstoff (Gleichung II)[2]).

$$(I)\quad \begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad HO\cdot C\cdot (CH_3)\diagdown \\ \quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad OC\cdot (CH_3)\diagup \end{array} \rightarrow CH_3NH_2 + \begin{array}{l} HO\cdot CO \\ \quad | \\ \quad CO \\ \quad | \\ \quad OC\cdot OH \end{array} + \begin{array}{l} HN(CH_3)\diagdown \\ \qquad\qquad\quad CO \\ HN(CH_3)\diagup \end{array}$$

Allokaffursäure — Methylamin — Mesoxalsäure — Dimethylharnstoff

$$(II)\quad \begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad HO\cdot C\cdot N(CH_3)\diagdown \\ \quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad O\cdot C\cdot N(CH_3)\diagup \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad OC \\ \quad | \\ \quad COOH \end{array} + \begin{array}{l} HN(CH_3)\diagdown \\ \qquad\qquad\quad CO \\ HN(CH_3)\diagup \end{array}$$

Allokaffursäure — Mesoxalsäure-methylamid — Dimethylharnstoff

Desoxyallokaffursäure, 1, 3-Dimethylhydantoylmethylamid $C_7H_{11}O_3N_3$

$$\begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad HC\cdot N(CH_3)\diagdown \\ \quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad OC\cdot N(CH_3)\diagup \end{array}$$

Durch Reduktion von Allokaffursäure mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium[3]). Farblose, flache Prismen mit schräger oder dachförmiger Endigung. Schmelzp. 180° C. Leicht löslich in kochendem Alkohol (Löslichkeit 17,5), Methylalkohol, Aceton, Essigsäure, Chloroform, wenig in Essigester, kaum in Äther, Benzol und Ligroin. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade veränderte sich die Säure nicht. Beim Erwärmen mit Barythydrat erfolgte Spaltung in Methylamin, Mesoxalsäure und Dimethylharnstoff.

$$\begin{array}{l} CH_3\cdot NH\cdot CO \\ \quad | \\ \quad HC\cdot N(CH_3)\diagdown \\ \quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad OC\cdot N(CH_3)\diagup \end{array} \rightarrow CH_3NH_2 + \begin{array}{l} HO\cdot CO \\ \quad | \\ \quad CO \\ \quad | \\ \quad OC\cdot OH \end{array} + \begin{array}{l} HN(CH_3)\diagdown \\ \qquad\qquad\quad CO \\ HN(CH_3)\diagup \end{array}$$

Desoxyallokaffursäure — Methylamin — Mesoxalsäure — Dimethylharnstoff

Durch Oxydation geht Desoxyallokaffursäure in Allokaffursäure über.

---

[1]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1609—1615 [1910].
[2]) Torrey, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2162 [1898].
[3]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1613 [1910].

5′-Acetylallokaffursäure $C_9H_{13}O_5N_3$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot NH \cdot CO \\ \quad | \\ CH_3CO \cdot OC \cdot N(CH_3) \diagdown \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \qquad\quad OC \cdot N(CH_3) \diagup \end{array}$$

Durch Kochen von Allokaffursäure mit Essigsäureanhydrid. Prismen. Schmelzp. 194,5 bis 195,5° C. Leicht löslich in Äther, reichlich in Alkohol, Eisessig und Aceton (Löslichkeit 79), sehr leicht in Chloroform.

5′-Äthylallokaffursäure, 1, 3-Dimethyl-5-äthoxyhydantoylmethylamid $C_9H_{15}N_3O_4$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot NH \cdot CO \\ \quad | \\ C_2H_5 \cdot O \cdot C \cdot N(CH_3) \diagdown \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \qquad O \cdot C \cdot N(CH_3) \diagup \end{array}$$

Durch Sättigen einer Lösung von Allokaffursäure in wasserfreiem Alkohol mit Chlorwasserstoff unter Eiskühlung. Zu Büscheln vereinigte monokline Prismen. Schmelzp. 112—113° C ohne Zersetzung. Sehr leicht löslich in Alkohol, Essigester, Wasser, leicht löslich in Benzol und Chloroform, kaum löslich in Äther und Ligroin. Biltz schlug für die von ihm gefundenen Verbindungen nachstehende Bezifferung des Kaffolinringes vor:

$$\begin{array}{l} \qquad NH - CO \\ \ \ \diagup 7 \qquad | 6 \\ OC \ 8 \qquad\ | \\ \ \ \diagdown 9 \qquad | \\ \qquad O - C - NH \\ \qquad\quad | 5 \quad 1 \diagdown \\ \qquad\quad | \qquad\ 2 \ CO \\ \qquad\quad | 4 \quad 3 \diagup \\ \qquad\ OC - NH \end{array}$$

1, 3-Dimethyl-5-methoxyhydantoylmethylamid, 5′-Methylallokaffursäure $C_8H_{13}O_4N_3$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot NH \cdot CO \\ \quad | \\ CH_3 \cdot OC - N(CH_3) \diagdown \\ \qquad\ | \qquad\qquad\quad CO \\ \qquad OC - N(CH_3) \diagup \end{array}$$

Darstellung wie bei der Äthylverbindung. Schmelzp. nicht scharf bei 121—122° C.

Kaffursäure, 1-Methyl-5-oxyhydantoylmethylamid

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot NH \cdot CO \\ \quad | \\ HO \cdot C \cdot N(CH_3) \diagdown \\ \qquad | \qquad\qquad\quad CO \\ \quad OC \text{———} NH \diagup \end{array}$$

Durch Kochen einer wässerigen Lösung von Apokaffein unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser und Abspaltung von 1 Mol. Kohlensäure $C_7H_7N_3O_5 + H_2O = CO_2 + C_6H_9N_3O_4$ [1]). Beginnt bei 210° C zu sintern. Schmelzp. 219—221° C (k. Th.) [2]). Leicht löslich in warmem Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, weniger in Aceton und Essigester, schwer löslich in Chloroform, kaum in Äther, Benzol und Ligroin. Durch Methylierung des Silbersalzes gelangt man zur Allokaffursäure.

5′-Äthylkaffursäure, 1-Methyl-5-äthoxyhydantoylmethylamid $C_8H_{13}O_4N_4$

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot NH \cdot CO \\ \quad | \\ C_2H_5O \cdot C \cdot N(CH_3) \diagdown \\ \qquad\quad | \qquad\qquad\quad CO \\ \qquad OC \cdot NH \text{—} \diagup \end{array}$$

Kurze derbe Prismen. Schmelzp. 220—221° C. Leicht löslich in warmem Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Eisessig, Aceton, sehr wenig in Essigester und Chloroform, kaum in Benzol. Äther und Ligroin.

---

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 280, 282 [1882].
[2]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1627 [1910].

Hydrokaffursäure $C_6H_9N_3O_3$

```
CH3 · NH · CO
          |
         HC · N(CH3)
          |          >CO
         OC · NH ———
```

Durch Reduktion von Kaffursäure durch Jodwasserstoff[1]), farblose prismatische Krystalle. Leicht löslich in heißem Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser. Schmelzp. zwischen 240 und 248° C. Gibt bei der Spaltung mit Baryt Methylamin und Methylhydantoin:

$$C_6H_9N_3O_3 + H_2O = CO_2 + NH_2CH_3 + C_4H_6N_2O_2 .$$

Als Zwischenprodukt entsteht Methylhydantoincarbonsäure.

Hypokaffein, 1, 7, 9-Trimethyl-spiro-5, 5-dihydantoin $C_8H_{10}N_4O_4$

```
    N · (CH3) · CO
OC<             |
    N · (CH3) · C · N(CH3)
                |          >CO
               OC ——— NH
```

Hypokaffein ist ebenso wie Apokaffein ein Abbauprodukt der 1, 3, 7-Trimethylharnsäure; beide konnten durch Oxydation einer stark gekühlten salzsauren Lösung von Trimethylharnsäure mit Chlor erhalten werden[2]). Für präparative Zwecke wurde vorgezogen, den Oxydations- und Spaltungsprozeß zu trennen dergestalt, daß Trimethylharnsäure in Gegenwart von Alkohol zunächst zu Trimethylharnsäureglykoläther oxydiert und dieser Äther dann durch Erwärmen mit starker Salzsäure gespalten wurde. Durch mehrfach wiederholte Krystallisation ließen sich die beiden Verbindungen trennen. Biltz ging bei der Darstellung ebenfalls von dem 1, 3, 7-Trimethylharnsäureglykolläther aus und behandelte denselben in abs. Alkohol mit trocknem Chlorwasserstoff[3]). In gleicher Weise lassen sich 1, 3, 7-Trimethyl-5-chlorisoharnsäure und 1, 3, 7-Trimethyl-5-alphoxyisoharnsäure zu Hypokaffein verarbeiten[4]). Synthetisch ließ sich Hypokaffein aus Kaffursäure und Dimethylharnstoff bei Gegenwart von trocknem Chlorwasserstoff durch Zusammenschmelzen gewinnen. Als Nebenprodukt entsteht Oxytetramethylharnsäure. Die Bildung des Hypokaffeins verläuft im Sinne der nachstehenden Formeln, wobei Trimethylharnsäureglykol und 1-Methyl-5-oxyhydantoyl-7, 9-dimethylharnstoff als unbeständige Zwischenprodukte auftreten. Monokline Krystalle. Schmelzp. 185—186° C (k. Th.).

```
CH3 · N — CO                                      N · (CH3) · CO
      |    |                                       |          |
     OC    C · (OC2H5) · N · (CH3)        →       CO          C(OH) · N · (CH3)
      |    |                      >CO              |          |                  >CO
CH3 · N — C · (OC2H5) · NH ———                    N · (CH3) · C(OH) · NH ———
1,3,7-Trimethylharnsäureglykoläther               Trimethylharnsäureglykol

       /N(CH3) · CO
     OC            |
→     |     HO · C · N(CH3)
     HN            |        >CO
      |           OC ——— NH
     CH3
1-Methyl-5-oxyhydantoyl-7,9-dimethylharnstoff

    N(CH3) · CO                         N(CH3) · CO
OC<          |                      OC<          |
    O ——— C · N(CH3)                   N(CH3) · C · N(CH3)
             |       >CO                         |        >CO
            OC ——— NH                           OC ——— NH
Apokaffein                          Hypokaffein

    N · (CH3) · CO
OC<             |
    N · (CH3) · C · N(CH3)
                |          >CO
               OC · N(CH3)
Oxytetramethylharnsäure
```

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 280, 282 [1882].
[2]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 275 [1882].
[3]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 292 [1911].
[4]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 1627 [1910].

Hypokaffeinsilber $C_8H_9N_4O_4Ag$. Farblose, zu Aggregaten vereinigte Platten und flache Prismen.

Hypokaffeinbarium $(C_8H_9N_4O_4)_2Ba$

Kaffolin, 1, 3, 6-Trimethylallantoin $C_7H_{12}N_4O_3$

$$\overset{(2)}{OC}\begin{cases}\overset{(3)}{N}(CH_3)\cdot\overset{(4)}{CO} \\ \underset{(1)}{N}(CH_3)\cdot\underset{(5)}{CH}\cdot\underset{(6)}{N}(CH_3)\cdot\underset{(7)}{CO}\cdot\underset{(8)}{NH_2}\end{cases}$$

Durch Erhitzen von Hypokaffein mit basisch-essigsaurem Blei auf dem Wasserbade[1]) oder durch Erhitzen von konz. wässerigen Lösungen von Hypokaffein und Bariumhydroxyd auf dem Wasserbade[2]). Durch Eindampfen einer wässerigen Acekaffeinlösung mit frisch umkrystallisiertem Kaliumcyanat[2])

$$\underset{\text{Acekaffein}}{OC\begin{cases}N\cdot(CH_3)\cdot CO \\ N\cdot(CH_3)\cdot CH\cdot NH\cdot CH_3\end{cases}} + HOCN = \underset{\text{Kaffolin}}{OC\begin{cases}N(CH_3)CO \\ N(CH_3)CH\cdot N(CH_3)\cdot CO\cdot NH_2\end{cases}}$$

Farblose lange Prismen oder feine Nadeln. Schmelzp. 197° C (.k Th.). Leicht löslich in Eisessig und Wasser, weniger in Methylalkohol, schwerer in Äthylalkohol und Chloroform, kaum in Benzol, Äther, Essigester, Ligroin und Aceton. Kaffolin ist im Gegensatz zu Hypokaffein gegen starke Säuren unbeständig. Durch Jodwasserstoff wird Kaffolin sehr leicht reduziert unter Bildung von Monomethylharnstoff und einem weiteren Spaltungsprodukt, wahrscheinlich 1, 3-Dimethylhydantoin. Bei der Oxydation von Kaffolin mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung wurden Dimethyloxamid, neben Kohlendioxyd und Ammoniak gebildet:

$$C_7H_{12}O_3N_4 + 2\,H_2O + O = \underset{\text{Dimethyloxamid}}{C_4H_8O_2N_2} + CO_2 + CH_3NH_2 + NH_3\,.$$

Bei der Oxydation mit Kaliumferricyanid in alkalischer Lösung wurden Methylamin, Methyloxaminsäure, Methylharnstoff und Kohlendioxyd gefunden.

$$C_7H_7O_3N_4 + 2\,H_2O + O = \underset{\text{Methyloxaminsäure}}{C_3H_5O_3N} + \underset{\text{Methylharnstoff}}{C_2H_6ON_2} + CO_2 + \underset{\text{Methylamin}}{CH_3NH_3}\,.$$

Durch Oxydation mit Kaliumpyrochromat entsteht Cholestrophan. Durch tagelanges Kochen mit Barythydrat erfolgt Spaltung unter Bildung von Ammoniak, Methylamin, Kohlensäure, Oxalsäure und eines ammoniakalische Silberlösung reduzierenden Stoffes, wahrscheinlich Glyoxylsäure. Mesoxalsäure wurde nicht gefunden. Salpetrige Säure wirkt auf Kaffolin nur wenig ein.

Acekaffein, 1, 3-Dimethyl-5-methylaminohydantoin $C_6H_{11}N_3O_2$

$$OC\begin{cases}N(CH_3)\cdot CO \\ N(CH_3)\cdot CH\cdot NH\cdot CH_3\end{cases}$$

Durch Kochen von Kaffolin mit Essigsäureanhydrid wird zunächst Acetyl-Acekaffein erhalten[3]).

$$\underset{\text{Kaffolin}}{C_7H_{12}O_3N_4} + \underset{\text{Essigsäureanhydrid}}{(CH_3CO)_2O} = \underset{\text{Acetylacekaffein}}{C_8H_{13}N_3O_3} + CO_2 + \underset{\text{Acetamid}}{NH_2CO\cdot CH_3}\,.$$

Durch Abrauchen mit konz. Salzsäure entsteht salzsaures Acekaffein und hieraus kann die freie Base durch Silberoxyd oder besser durch Magnesiumoxyd[4]) isoliert werden. Das Acetylacekaffein bildet farblose monokline Tafeln vom Schmelzp. 106—107° C. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Benzol, schwer löslich in Äther. Das freie Acekaffein bildet rhombische Prismen oder Tafeln. Der Schmelzpunkt ist nicht konstant und liegt bei 110—112° C. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Aceton, Essigester, Methylalkohol, Benzol, sehr wenig in Äther und Ligroin. Das salzsaure Salz bildet sechsseitige Blättchen aus Alkohol, sehr leicht löslich in Wasser, leicht in heißem Alkohol, Methylalkohol und Eisessig, kaum in den übrigen Lösungsmitteln. Schmelzp. 191° C unter Zersetzung (k. Th.). Beim Erwärmen mit Bariumhydroxydlösung wurde aus Acekaffein Methylamin und keine Spur Ammoniak frei; daß außerdem Dimethylharnstoff entsteht, hat E. Fischer nachgewiesen und wahrscheinlich

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 292 [1882].
[2]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 298—302 [1911].
[3]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 301 [1882].
[4]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 289 [1911].

gemacht, daß sich als drittes Spaltungsprodukt Glyoxylsäure abscheidet. Bei der Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure entsteht aus dem Acekaffein Cholestrophan.

Kaffeincarbonsäure $C_8H_9N_4O_2 \cdot COOH$

```
     CH3N—CO
        |     |
       OC    C—N·(CH3)
        |    ||      >C·COOH
  CH3·N—C—N
```

Durch Erwärmen des Kaffeincarbonsäureamids mit Schwefelsäure oder durch Einleiten von Stickstofftrioxyd in die saure Lösung dieses Amids. Weiße, seidenartige Krystalle. Schmelzp. 225—226° C. Liefert beständige Salze und Ester. Der Methylester schmilzt bei 201,5° C, der Äthylester bei 207—208° C [1]).

Kaffeidin $C_7H_{12}ON_4$

```
  H·(CH3)N·CO
            |
            C—N·CH3
            ||     >CH
H·(CH3)·N·C—N
```

Entsteht beim Kochen von Kaffein mit Barythydrat. Durch Kochen von Kaffeidindicarbonsäure mit Wasser [2]).

```
  HOOC·(CH3)N·CO                    H·(CH3)N·CO
              |                              |
              C—N·CH3        →               C—N·CH3
              ||     >C·COOH                 ||     >CH + 2 CO2
H·(CH3)·N·C—N                  H·(CH3)N·C—N
     Kaffeidindicarbonsäure                  Kaffeidin
```

Schmelzp. 94° C. Leicht löslich in Chloroform, Wasser und Weingeist. Liefert bei der Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure Cholestrophan, Dimethyloxamid und Methylamin.

$$C_7H_{12}N_4O + O_3 + H_2O = C_5H_6N_2O_3 + CH_3NH_2 + NH_3 + CO_2 .$$

Kaffeidin wirkt beim Tier nicht diuretisch.

Desoxykaffein, 1, 3, 7-Trimethyl-2-oxy-1, 6-dihydropurin $C_8H_{12}N_4O \cdot H_2O$

```
  CH3·N—CH2
      |     |
     OC    C—N·CH3
      |    ||     >CH
  CH3·N—C—N
```

Durch elektrolytische Reduktion von Kaffein in schwefelsaurer Lösung [3]). Lange Nadeln. Schmelzp. der wasserhaltigen Substanz bei 118° C, der wasserfreien Substanz 147—148° C. Läßt sich im Vakuum unzersetzt destillieren. Leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Aceton. Desoxykaffein [4]) bewirkt in größeren Gaben eine Herabsetzung der Diurese. 1 g per os ruft beim Kaninchen tetanische Krämpfe hervor und Tod.

Desoxykaffeindimercurichlorid $C_8H_{12}N_4O \cdot 2\,HgCl_2$. Durch Fällen einer wässerigen Desoxykaffeinlösung durch Quecksilberchlorid. Büschelförmig vereinigte Nadeln.

Desoxykaffeinhydrochlorat $C_8H_{12}N_4O \cdot HCl$. Durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in eine Chloroformlösung der Base. Leicht löslich in Wasser und heißem Alkohol. Unlöslich in Äther und Chloroform. Farblose Nadeln. Bildet ein krystallinisches Platinsalz.

Desoxykaffeinpikrat $C_{14}H_{15}N_7O_8$. Gelbe Rhomboeder. Unlöslich in Alkohol. Schmelzp. 194—195° C.

Desoxykaffeinsulfat $C_8H_{12}N_4O \cdot H_2SO_4$. Durch Zusatz eines geringen Überschusses von Schwefelsäure zur alkoholischen Lösung der Base. Farblose, büschelförmig vereinigte Nadeln. Schmelzp. 205—210° C. Bei der Spaltung mit Baryt entsteht 1, 2-Dimethylaminopropionsäure [5]) [6]).

---

[1]) Gomberg, Amer. Chem. Journ. **17**, 403 [1895].

[2]) Einhorn u. Baumeister, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1138 [1898].

[3]) Baillie u. Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 75 3209 [1899].

[4]) Ach, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 319 [1900].

[5]) Tafel u. Frankland, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42**, 3138 [1909].

[6]) Tafel u. Mayer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2547 [1908].

Harnsäure, 2, 6, 8-Trioxypurin.

Mol.-Gewicht 169,078.
Zusammensetzung: 35,71% C, 2,38% H, 33,33% N.

$$C_5H_4N_4O_3.$$

$$\begin{array}{l} HN-CO \\ \;|\qquad\;| \\ OC\quad C-NH \\ \;|\qquad\| \qquad \rangle CO \\ HN-C-NH \end{array}$$

Vorkommen: Im menschlichen Urin wurde dieselbe 1776 von Scheele[1]) und gleichzeitig, unabhängig davon, von Torbern Bergmann in den Blasensteinen entdeckt[2]). In den Gichtknoten wurde sie von Pearson im Jahre 1798 entdeckt[3])[4]).

Harnsäure findet sich in allen Tierharnen, in den Vogelexkrementen, in den Exkrementen der Schlangen, der beschuppten Amphibien, der Schnecken und Insekten, ferner in den Organen und dem Blut der Vögel und als weißer Staub auf den Flügeln der Schmetterlinge; im Blute des Menschen nur unter gewissen Bedingungen.

Bildung: Durch Zusammenschmelzen von Glykokoll mit überschüssigem Harnstoff[5]) bei 200—230° C.

$$C_2H_5NO_2 + 3\,CH_4N_2O = C_5H_4N_4O_5 + 3\,NH_3 + 2\,H_2O.$$

Durch Zusammenschmelzen von Trichlormilchsäureamid mit Harnstoff[6]).

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ \;| \\ CO \\ \;| \\ NH_2 \end{array} + \begin{array}{l} CO \cdot NH_2 \\ \;| \\ CH \cdot OH \\ \;| \\ C \cdot Cl_3 \end{array} + \begin{array}{l} H_2N \\ \qquad \rangle CO \\ H_2N \end{array} = \begin{array}{l} HN-CO \\ \;|\qquad\;| \\ OC\quad C-NH \\ \;|\qquad\| \qquad \rangle CO \\ HN-C-NH \end{array} + H_2O + NH_4Cl + 2\,HCl$$

Ausgehend von Acetessigester und Harnstoff gelangten Behrend und Roosen[7]) zum β-Uramidocrotonsäureester, der bei der Verseifung mit Alkalilauge eine Säure liefert, die in freiem Zustand unter Wasserabspaltung das Methyluracil, das Ureid der β-Oxyacrylsäure liefert. Durch Salpetersäure entsteht die Nitrouracilcarbonsäure, deren Kaliumsalz beim Kochen mit Wasser und Kohlensäureabspaltung das Kaliumsalz des Nitrouracils liefert. Durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure entstehen z. T. Aminouracil, z. T. Oxyuracil oder Isobarbitursäure.

Bei der Oxydation mit Bromwasser entsteht daraus Isodialursäure, die beim Erhitzen mit Harnstoff bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure zu Harnsäure kondensiert.

$$\underset{\text{Harnstoff}}{\begin{array}{l} NH_2 \\ \;| \\ CO \\ \;| \\ NH_2 \end{array}} + \underset{\text{Acetessigester}}{\begin{array}{l} COO \cdot C_2H_5 \\ \;| \\ CH_2 \\ \;| \\ CO \cdot CH_3 \end{array}} \rightarrow \underset{\beta\text{-Uramidocrotonsäureester}}{\begin{array}{l} NH_2\quad COOC_2H_5 \\ \;|\qquad\;| \\ CO\quad\; CH \\ \;|\qquad\;\| \\ NH-C \cdot CH_3 \end{array}} \rightarrow \begin{array}{l} NH_2\quad COONa \\ \;|\qquad\;| \\ CO\quad\; CH \\ \;|\qquad\;\| \\ NH-CCH_3 \end{array}$$

$$\longrightarrow \underset{\text{4-Methyluracil}}{\begin{array}{l} NH-C \cdot O \\ \;|\qquad\;| \\ CO\quad CH \\ \;|\qquad\;\| \\ NH-COCH_3 \end{array}} \longrightarrow \underset{\text{5-Nitrouracil-4-carbonsäure}}{\begin{array}{l} NH-C \cdot O \\ \;|\qquad\;| \\ CO\quad C(NO_2) \\ \;|\qquad\;\| \\ NH-COOH \end{array}} \longrightarrow \underset{\text{5-Nitrouracil}}{\begin{array}{l} NH-CO \\ \;|\qquad\;| \\ CO\quad C \cdot NO_2 \\ \;|\qquad\;\| \\ NH-CH \end{array}}$$

---

[1]) Scheele, Opuscula **2**, 73 [1776].
[2]) Bergmann, Opuscula **4**, 232 [1776].
[3]) Pearson, Physiol. Transactions of the Roy. Soc. London **15** [1798].
[4]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 435 [1899]. Die ältere Literatur findet sich in Gmelin, Handbuch der organischen Chemie. 4. Aufl. **5**, 515.
[5]) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie **3**, 796 [1882]; **6**, 356 [1885].
[6]) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie **8**, 201 [1887].
[7]) Behrend u. Roosen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **251**, 235 [1888].

$$\xrightarrow{+6\,H}\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C\cdot NH_2 \\ | & & \| \\ NH & - & CH \end{array}\xrightarrow{+H_2O}\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C\cdot OH \\ | & & \| \\ NH & - & CH \end{array}\xrightarrow{+O}\begin{array}{ccc} NH & - & C\cdot O \\ | & & | \\ OC & & C\cdot OH \\ | & & \| \\ NH & - & COH \end{array}$$

5-Aminouracil — 5-Oxyuracil (Isobarbitursäure) — Isodialursäure, 4,5-Dioxyuracil

$$\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C\cdot\boxed{OH\quad H}NH \\ | & & \| \quad\quad + \quad\quad \rangle CO \\ NH & - & C\cdot\boxed{OH\quad H}NH \end{array}\rightarrow\begin{array}{ccccc} NH & - & CO & & \\ | & & | & & \\ CO & & C & - & NH \\ | & & \| & & \rangle CO \\ NH & - & C & - & NH \end{array}$$

2,6,8-Trioxypurin

Fischer und Ach gelangten von der Pseudoharnsäure durch Erhitzen mit schmelzender Oxalsäure[1]) oder besser durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren (20 proz. HCl) zur Harnsäure[2]).

$$\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}=\begin{array}{ccccc} NH & - & CO & & \\ | & & | & & \\ CO & & C & - & NH \\ | & & \| & & \rangle CO + H_2O \\ NH & - & C & - & NH \end{array}$$

Pseudoharnsäure — Harnsäure

Die Pseudoharnsäure selbst entsteht durch nachstehende Reaktionen. Aus Malonsäure entsteht durch Kondensation mit Harnstoff bei Gegenwart von Phosphoroxychlorid die Barbitursäure oder der Malonylharnstoff

$$\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array} + \begin{array}{c} HO\cdot CO \\ | \\ CH_2 \\ | \\ HO\cdot CO \end{array} = \begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array} + 2\,H_2O$$

Harnstoff — Malonsäure — Barbitursäure

Durch Einwirkung von Kaliumnitrit auf letztere entsteht 5-Isonitrosobarbitursäure, die bei der Reduktion mit Jodwasserstoff in 5-Aminobarbitursäure übergeht.

$$\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}\xrightarrow{HO\cdot NO}\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C=N\cdot OH \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}\xrightarrow{4\,H}\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH\cdot NH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

Barbitursäure — 5-Isonitrosobarbitursäure — 5-Aminobarbitursäure

Beim Kochen einer Lösung von Aminobarbitursäure mit Kaliumcyanat entsteht das Kaliumsalz der Pseudoharnsäure[3]).

$$\begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH\cdot NH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array} + CO\cdot NH = \begin{array}{ccc} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CH\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

Auch durch Kochen von Isoharnsäure, die sich aus Alloxanthin und Cyanamidnatrium bildet, mit 20 proz. Salzsäure entsteht Harnsäure[4]), ferner durch Erhitzen von 8-Oxy-2, 6-dichlorpurin mit Salzsäure im Einschlußrohr.

$$\begin{array}{ccccc} N & = & C\cdot Cl & & \\ | & & | & & \\ Cl\cdot C & & C & - & NH \\ \| & & \| & & \rangle CO \\ N & - & C & - & NH \end{array}\xrightarrow{2\,H_2O}\begin{array}{ccccc} NH & - & CO & & \\ | & & | & & \\ CO & & C & - & NH \\ | & & \| & & \rangle CO \\ NH & - & C & - & NH \end{array}$$

8-Oxy-2,6-dichlorpurin — 2,6,8-Trioxypurin (Harnsäure)

W. Traube ging bei der von ihm ausgeführten Harnsäuresynthese vom Cyanacetylharnstoff aus[5]). Durch Alkali entsteht daraus das 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin, das über

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2474 [1895].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 560 [1897].
[3]) Bayer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **127**, 3, 234 [1863].
[4]) Fischer u. Tüllner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **35**, 2563 [1902].
[5]) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3045 [1900].

die Isonitrosoverbindung in das 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin übergeht. Wird dieses Diamin mit Chlorkohlensäureester behandelt, so entsteht erst ein Urethan, das beim Erhitzen seiner Natriumverbindung auf 180—190° C unter Abspaltung von Alkohol in Harnsäure übergeht.

```
NH—CO                                  NH—CO
|    |                                 |    |
CO   C·NH·COO·C2H5          →          CO   C—NH
|    ‖                                 |    ‖    >CO
NH—C·NH2                               NH—C—NH
```

Urethan des 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin — Harnsäure

Darstellung: Am besten eignen sich hierzu Schlangenexkremente; dieselben werden mit verdünnter Natronlauge gekocht, das Filtrat mit Kohlensäure gesättigt und das ausgeschiedene saure harnsaure Natron mit verdünnter Salzsäure gekocht. Die abgeschiedene Harnsäure wird abfiltriert und nach dem Erkalten mit Wasser ausgewaschen. Auch Guano eignet sich ganz gut zur Darstellung der Harnsäure. Doch empfiehlt es sich zur Entfernung von Carbonaten, Oxalaten und Phosphaten, den Guano mit verdünnter Salzsäure auszukochen.

Nachweis: Krystallform; Murexidprobe. Beim Lösen von Harnsäure in Salpetersäure oder Chlorwasser in der Wärme entsteht beim vorsichtigen Verdunsten der Lösung zur Trockne ein gelber Rückstand, der bei wenig höherer Temperatur rot, auf Zusatz von Ammoniak purpurrot, auf Zusatz von Alkalilauge rötlichblau bis blauviolett wird. Die Probe gelingt am besten mit ganz geringen Mengen Harnsäure.

Schiffsche Reaktion. Beim Zusammenbringen eines Tropfens einer Lösung von Harnsäure und Natriumcarbonat auf Filtrierpapier, das mit Silbernitratlösung benetzt war, entsteht durch Reduktion des Silbernitrates ein braunschwarzer Fleck[1]).

Reaktion von Denigès. Harnsäure wird mit wenig verdünnter Salpetersäure bis zum Aufbrausen (Alloxanbildung) erhitzt, die überschüssige Säure vorsichtig verjagt, ohne bis zum Auftreten der Färbung zu trocknen, 2—3 Tropfen konz. Schwefelsäure hinzugegeben und ebenso einige Tropfen thiophenhaltiges Benzol. Es entsteht Blaufärbung, die nach Verdunsten des Benzols in Braun übergeht und auf erneuten Zusatz wieder auftritt[2]). Eine charakteristische Reaktion wird von Ganassini beschrieben[3]), die auf einer blaugrünen Färbung beruht, welche auftritt, wenn das mit Zinksulfat ausgefällte basische Zinkurat oder dasdurch Salkowski-Ludwigs Reagens erhaltene Silbermagnesiumurat bei Gegenwart von freiem Alkali mit Oxydationsmitteln (Halogene, Kaliumpersulfat, Kaliumferricyanid) behandelt wird. Xanthinbasen geben die Reaktion nicht. Beim Ansäuern verschwindet die Färbung, ferner auf Zusatz eines großen Alkaliüberschusses und beim Erwärmen mit Wasser. Eiweißsubstanzen beeinflussen die Reaktion nicht. 0,1‰ Harnsäurelösung gibt deutliche Färbung.

Zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure dienen die Verfahren nach Salkowski-Ludwig[4]), nach Folin-Shaffer[5]), nach Hopkins[6]) und Wörner[7]) und nach Krüger und Schmid[8]).

Physiologische Eigenschaften: Die Harnsäure ($\bar{U}$) spielt als regelmäßiges im Harn des Menschen und im Harn aller (daraufhin untersuchter) Tiere aufgefundenes Produkt des Stoffwechsels in der Physiologie und Pathologie eine große Rolle[9]). Über ihre Herkunft und damit ihre Bedeutung war man lange falsch unterrichtet; über die wesentlichen Punkte besteht nunmehr Klarheit. Für den Organismus des Menschen und der Säugetiere bestehen bezüglich der Herkunft der $\bar{U}$ keine Verschiedenheiten, dagegen liegen bei den Vögeln noch besondere Verhältnisse vor (s. u.).

Herkunft der Harnsäure: Für den menschlichen und den Säugetierorganismus bestand lange Zeit die Annahme, die $\bar{U}$ sei ein Endprodukt des Eiweißstoffwechsels, weil die

1) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **109**, 67 [1859].
2) Denigès, Journ. de Pharm. et de Chim. [5] **18**, 161 [1888].
3) Ganassini, Boll. di Chim. e di Farm. **47**, 715—726 [1908].
4) Hoppe-Seyler u. Thierfelder, Berlin 1909. S. 587.
5) Folin-Shaffer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 224 [1898]; **32**, 552 [1901].
6) Hopkins, Proc. Roy. Soc. **52**, 93 [1892].
7) Wörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 70 [1900].
8) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 1 [1905].
9) Wiener, Ergebnisse d. Physiol. **1**, 1 [1902]; **2**, 1 [1903]. — Minkowski, Die Gicht. Notnagels Handb. 1903. — v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. 1906. — Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906. — B. Bloch, Zus. Ref. im Biochem. Centralbl. **5** [1906]. — Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910.

Bildung von Harnstoff aus U [1]) im chemischen Versuch nachgewiesen war und weil nach Verfütterung von U die Harnstoffausscheidung im Harn steigt [2]). Die Aufklärung über die wahre Herkunft der U begann mit der zufälligen Entdeckung des gleichzeitigen Vorkommens von Hypoxanthin und Ū (als verwandte Körper bereits bekannt [3])] im Blute und der Milzpulpa von Leukämieleichen [4]). Volle Klarheit schaffte Kossel, der in Verfolgung der Untersuchungen von Miescher u. a. [5]) (Entdeckung der Nucleoproteide als Bestandteile des Zellkerns) zunächst die Abstammung der „Xanthinkörper" aus der Nucleinsäure, dem Eiweißpaarling des Nucleoproteids, feststellte [6]) und mittels Hydrolyse der Organe nachwies, daß die Xanthinkörper — er fand neben Hypoxanthin noch Xanthin, Guanin und Adenin — in wesentlich größerer Menge in den Geweben vorhanden sind, als man vorher — nach bloßer Feststellung des präformierten Hypoxanthins — angenommen hatte [7]). [Um diese Zeit begannen auch die Untersuchungen von E. Fischer [8]) über die Konstitution der Xanthinbasen und der Ū, welche zu dem Resultate führten, daß diese Körper sich alle von einem „Kern" (dem Purinkern) $C_5H_4N_4$ ableiten.] An dieser Stelle haben nun Stoffwechselversuche mit Erfolg eingesetzt. Diese ergeben auch den heutigen Stand der Frage nach der Herkunft der Ū. Die Fütterung von nuclein-, also purinbasenfreien Nahrungsstoffen (Kohlehydraten, Fett, Eiweiß) ist ohne Einfluß [9]) auf die Ū-Ausscheidung, während die Fütterung von nucleinhaltigem Material (vor allem Drüsen, Fleisch) die Ū steigert [10]). Die erheblichste Ū-Ausscheidung tritt nach Genuß von Thymus auf. Denselben Erfolg hat Fütterung von Nucleinsäure [11]) und auch die Fütterung von freien Purinbasen [12]) (Guanin, Adenin, Xanthin, Hypoxanthin) ruft Ū-Vermehrung hervor. Damit war mit Sicherheit die Herkunft der Ū aus den Purinbasen bzw. aus nucleinsäurehaltigen Nahrungsstoffen bewiesen. Noch auf anderem Weg, durch Organbreiversuche, wurde die Frage der Ū-Bildung untersucht. Horbaczewski [13]) fand U-Bildung bei der Digestion von Milzauszügen unter leichter Fäulnis und Luftdurchleitung. Die Ū-Bildung ist dabei wesentlich größer, wenn dem Organauszug bzw. dem Organbrei Purinbasen zugegeben worden sind [14]) [15]); Fäulnis ist zur Umsetzung nicht erforderlich, dagegen die Sauerstoffzufuhr. Mit der Zunahme der Harnsäure erfolgt eine Abnahme der Purinbasenmenge. Diese Umsetzung in Ū konnte für Xanthin und Hypoxanthin [14]) zunächst, dann auch für Adenin und Guanin [15]) festgestellt werden, und zwar mit den Extrakten von Leber und Milz. Diese Versuche wurden weiterhin stark ausgebaut, so daß wir nunmehr über den ganzen Abbau von der Nucleinsäure bis zur Ū (bzw. Allantoin) unterrichtet sind [16]).

---

[1]) A. J. Fouscroy, Annales de Chim. et de Phys. **16**, 113 [1793]. — Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 241 [1838].

[2]) Neubauer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **99**, 206 [1856]. — Meißner, Zeitschr. f. ration. Medizin **31**, 144 [1868]. — Weintraud, Wiener klin. Rundschau **10** [1896].

[3]) Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 241 [1838].

[4]) Scherer, Verhandl. d. Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg **2**, 321 [1852]. — Mosler u. Körner, Virchows Archiv **25**, 142 [1862].

[5]) Miescher, Hoppe-Seylers med.-chem. Untersuchungen **4** [1871]; Verhandl. d. Naturf. Gesellschaft Basel **6** [1874]; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 100 [1896].

[6]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **5**, 152, 267 [1881]; **7**, 7 [1882/83]; **10**, 248 [1886].

[7]) Kossel, Du Bois-Reymonds Archiv d. Physiol. **1891**, 181.

[8]) E. Fischer, Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906). Berlin 1907.

[9]) E. Salkowski, Virchows Archiv **117**, 570 [1889]. — C. Dapper, Berl. klin. Wochenschr. **30**, 619 [1893]. — Camerer, Zeitschr. f. Biol. **28**, 72 [1891].

[10]) Rosenfeld u. Orgler, Centralbl. f. inn. Medizin **16**, 42 [1896]. — Weintraud, Berl. klin. Wochenschr. **1895**, 405; Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin **14** [1896]. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 241 [1900].

[11]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 375 [1898].

[12]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 375 [1898]. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **87**, 239 [1901]. — Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1902].

[13]) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie **10**, 624 [1889].

[14]) Spitzer, Archiv f. d. ges. Physiol. **76**, 192 [1899]. — Wiener, Verhandl. d. 17. Kongr. f. inn. Medizin **1899**, 622; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 375 [1899].

[15]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 251 [1904]; **45**, 152; **46**, 354 [1905]. — Jones u. Partridge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 343 [1904]. — Jones u. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 1 [1905]. — Jones u. Austrian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 110 [1906]. — Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 30 [1906/07]; Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 432 [1907].

[16]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 251; **43**, 229 [1904/05]; **45**, 21 [1905].

Daß dieser Abbau durch die Tätigkeit von Organfermenten vollzogen wird, war zu vermuten, ist aber auch experimentell dadurch bewiesen, daß es gelungen ist, reine Fermentlösungen[1]) darzustellen, durch deren Einwirkung diese Umwandlung glatt vonstatten geht. Wir unterscheiden beim Abbau von Nucleinmaterial folgende Fermentetappen (nach der den betreffenden Fermenten gegebenen Bezeichnung): es tritt in Tätigkeit 1. eine Nuclease[2]), welche die (durch proteolytische Fermente aus dem Nucleoproteid in Freiheit gesetzte) Nucleinsäure spaltet; 2. eine Purindesamidase[3]), welche einen hydrolytischen Prozeß auslöst: aus Guanin, Xanthin und aus Adenin Hypoxanthin entstehen läßt; 3. eine Xanthinoxydase[4]), welche aus Hypoxanthin Xanthin und aus Xanthin Harnsäure bildet. Während proteolytisches Ferment und die Nuclease in allen zellhaltigen Geweben vorhanden sind, ist das Vorkommen der übrigen Fermente auf bestimmte Organe beschränkt, und zwar bestehen dabei für menschliche und für die Organe der einzelnen Tierarten Unterschiede (s. Tabelle). Der fermentative Abbau der pflanzlichen Nucleine ist noch wenig untersucht. Da in diesen dieselben Purinbasen (s. v.) gefunden werden, wie in tierischen Organen, haben wir auch hier dieselbe fermentative Tätigkeit zu erwarten[2]). Tatsächlich sind in der Hefe[2]) neben peptischen Fermenten Nuclease und Amiase nachgewiesen.

Die dem Körper zugeführten nucleinhaltigen Nahrungsstoffe sind nicht die einzige Quelle für die im Körper entstehende, und im Harn zur Ausscheidung gelangende Harnsäure. Da auch bei langdauernder nucleinfreier Fütterung und im Hungerzustand die U nicht aus dem Harn verschwindet, muß noch eine zweite Quelle bestehen. Man bezeichnet diese Quote der Gesamt-Ū die „endogene[5])", im Gegensatz zu der aus dem Nahrungsnuclein entstehenden „exogenen" Quote. Die endogene Ū ist das Produkt der im Zellkernstoffwechsel zerfallenden Nucleoproteide. Dem Stoffwechsel des Muskels soll ein großer Anteil an der endogenen Ū-Bildung zukommen[6]). Ihre Menge läßt sich annähernd bestimmen bei lacto-vegetabilischer Kost und stellt dabei einen für das einzelne Individuum (nach Untersuchungen am Menschen) konstanten Wert dar; sie schwankt bei verschiedenen Individuen zwischen 0,25—0,6 g Ū. p. d.[7]). Im abs. Hungerzustand fällt der Harnsäurewert rasch ab bis auf Werte von 0,2 g p. d.[8]). Die exogene Ū-Menge schwankt natürlich mit dem quantitativen Nucleingehalt der Nahrung. Ein ungefähr zu schätzendes Ausmaß an Ū-Bildung nach der Art der Nahrung ergibt sich aus einer Zusammenstellung des Puringehalts der Nahrungsmittel[9]). Dabei ist zu beachten, daß nur 25—50% der zugeführten Purinmenge beim Menschen als Ū im Harn zu erwarten sind. (Bei Carnivoren beträgt die ausgeschiedene Ū ca. $^1/_{20}$—$^1/_{30}$ der verfütterten Purinkörper, beim Kaninchen ca. $^1/_6$)[10]). Die abs. Größe der Ū-Ausscheidung beträgt beim Erwachsenen bei gemischter Kost 0,5—1,8 g, bei viel Fleisch 1,0—2,0 g[11]).

Bei den Vögeln und Reptilien spielt die Ū bezüglich ihrer Herkunft eine doppelte Rolle. Die Hauptmenge der durch die Nieren ausgeschiedenen Ū entsteht als Endprodukt des Eiweißstoffwechsels; sie nimmt also hier dieselbe Stelle ein, wie der Harnstoff beim Menschen und Säugetier. Die Menge der ausgeschiedenen Ū schwankt also mit der Menge des zugeführten N-haltigen Nährmaterials[12]). Fütterung von Harnstoff[13]), von Aminosäuren[14]), von Ammon-

---

[1]) Schittenhelm, Abderhaldens Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **2**, 420. Berlin-Wien 1910.

[2]) Iwanoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 31 [1903]. — Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 84 [1903]. — F. Sachs, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 337 [1905]. — Kikkoji, Zeitschr. f. physiol. Chemie **51**, 201 [1907].

[3]) Schlittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 251 [1904]; **45**, 152; **46**, 354 [1905]. — Jones u. Partridge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 343 [1904]. — Jones u. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 1 [1905]. — Jones u. Austrian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 110 [1906]. — Schlittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 30 [1906/07]; Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 432 [1907].

[4]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 497, 532 [1904/05].

[5]) Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **80**, 241 [1900]. — Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 532 [1094/05].

[6]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 541 [1905].

[7]) v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **1**, 123.

[8]) v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **1**, 519.

[9]) Bessau u. Schmid, Therap. Monatshefte **1910**, 116 (s. bei „Purinbasen"). — Walker Hall in H. Labbé, „Le Diathèse uriques." Paris 1908. — Brugsch u. Hesse, Med. Klin. **1910**, 623.

[10]) Burian u. Schur, Du Bois-Reymonds Archiv d. Physiol. **80**, 241 [1900]; **94**, 273 [1903].

[11]) v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **1**, 124.

[12]) Cazeneuve, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **93**, 1155 [1881].

[13]) Meyer, Inaug.-Diss. Königsberg.

[14]) v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **13**, 36 [1877].

salzen[1]) führt zu entsprechender Ū-Vermehrung. Künstlich zugeführte Harnsäure wird unverändert ausgeschieden. Die Bildungsstätte der Hauptmenge der Ū ist bei diesen Tieren die Leber[2]). Nach Ausschaltung der Leber sistiert die Ū-Bildung fast vollständig, dagegen tritt jetzt im Harn milchsaures Ammon auf. Da bei Vögeln Fütterung von Milchsäure[3]) und Durchblutung der Leber[4]) mit milchsaurem ammonhaltigem Blut eine Steigerung der Ū-Menge ergibt, so ist damit die Synthese der Ū aus Fleischmilchsäure und Ammoniak bei diesen Tieren bewiesen. Die Herkunft der Fleischmilchsäure ist wohl mit dem Eiweiß-, nicht mit dem Kohlenhydratstoffwechsel in Beziehung zu bringen[2]). Die Synthese geht folgendermaßen vor sich: Aus der Milchsäure (CH_3—CHOH—COOH) entsteht durch Oxydation Tartronsäure (COOH—CHOH—COOH), aus dieser Dialursäure

```
NH —— CO
|      |
CO    CHOH
|      |
NH — CO
```

und schließlich Harnsäure

```
NH —— CO
|      |
CO     C—NH
|      ||    >CO
NH —  C—NH
```

Neben dieser synthetischen Bildung von Ū kommt aber noch eine solche auf oxydativem Weg, wie bei den Säugetieren, zustande. Durch Fütterung von Hypoxanthin an eine entleberte Gans steigt die Harnsäure um ca. 70% der verfütterten Basenmenge[5]).

Abbau der Harnsäure: Sowohl im Stoffwechsel des Menschen, als auch beim Säugetier ist die Harnsäure nicht Endprodukt, sondern Zwischenprodukt, welches zum Teil ausgeschieden wird. Beim Menschen und bei allen daraufhin untersuchten Säugetieren erleidet ein mehr oder weniger großer Teil der gebildeten Ū eine weitere Zerstörung. Untersucht wurde in dieser Hinsicht außer beim Menschen (s. u.) der Stoffwechsel von Hund, Katze, Kaninchen, Rind, Pferd, Schwein, Affe. Bei diesen Tieren kommt es zur Bildung von Allantoin[6]) (s. d.).

Für den Kaninchenstoffwechsel ist nachgewiesen, daß aus Harnsäure Glykokoll entstehen kann (bei gleichzeitiger Zufuhr von Benzoesäure und Harnsäure steigt die Hippursäureausscheidung an)[7]). Durch Digestion mit Ū nimmt der Glykokollgehalt der Rinderniere bedeutend zu[8]). Daraus ist geschlossen worden, daß Glykokoll zu den Abbauprodukten der Ū gehöre. Es müßte dann dieser Weg des Abbaus neben dem zum Allantoin, welches keine weitere Zerstörung mehr erleidet, bestehen.

Die Zerstörung der Ū liefert beim Menschen andere Produkte. Daß eine solche überhaupt vorhanden ist, geht aus Stoffwechselversuchen hervor. Auch bei vollkommener Resorption von verfütterter Harnsäure erscheint nur ein geringfügiger Teil wieder im Harn[9]). Ebenso findet man nach nucleinreicher Nahrung[10]) und nach Verfütterung von freien Purinbasen (s. o.) nur einen wesentlichen Fehlbetrag der zu erwartenden Harnsäure im Harn wieder. Krüger und Schmid[11]) sehen beim Menschen nach Verfütterung von 3,0 g Hypoxanthin 62%, von 0,6 g Adenin 41% (von 1,5 g Xanthin 10%, von 0,6 g Guanin nur sehr wenig, da deren Resorption im Darmkanal nur mangelhaft ist). Versuche mit subcutaner Injektion[12]) zur Aufklärung der Frage der Harnsäurezerstörung im menschlichen Organismus haben wider-

[1]) Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chemie **2**, 228 [1878/79].
[2]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **21**, 41 [1886].
[3]) Wiener, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **2**, 42 [1902].
[4]) Kowalewski u. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **33**, 210 [1901].
[5]) v. Mach, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **24**, 389 [1888].
[6]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910.
[7]) Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **40**, 313 [1898].
[8]) Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 375 [1899].
[9]) Stockvis, Donders Archiv f. d. Holl. Beitr. Utrecht [Ser. II] **2**, 268 [1860].
[10]) Weintraud, Wiener klin. Rundschau **10**, Nr. 1 u. 3 [1896]. — Lüthje, Zeitschr. f. klin. Medizin **31**, 112 [1897].
[11]) Krüger u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 549 [1902].
[12]) Soetbeer u. Ibrahim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 1 [1902]. — Wiechowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 185 [1909].

sprechende Resultate gegeben; offenbar wirkt die $\bar{U}$ unter diesen Verhältnissen toxisch. In dem zuletzt angestellten exakten Stoffwechselversuch[1]) (beim Menschen) zeigte sich, daß nach Verfütterung von Nucleinsäure der in ihr enthaltene Purinbasen-N zum größten Teil in der Harnstofffraktion, zum andern als $\bar{U}$ und nur in minimaler Menge als Purinbasen-N zum Vorschein kommt. Auf welchem Weg der Abbau der $\bar{U}$ bis zum Harnstoff erfolgt, ist unklar. Es findet sich im menschlichen Harn zwar auch Allantoin[2]) (s. oben), aber nur in geringster Menge und offenbar in seiner Menge unabhängig von der Zufuhr nucleinreicher Substanzen.

Eine große Reihe von Versuchen beschäftigt sich mit der Frage der Bildung von Oxalsäure aus Harnsäure[3]). Danach ist es unwahrscheinlich, daß die Oxydation der $\bar{U}$ über die Oxalsäure erfolgt. Glyoxylsäure wird häufig in Spuren im Harn nachgewiesen; die Beziehungen dieser Säure zum Purinstoffwechsel stehen fest[4]).

Die im chemischen Versuch durch Oxydation der $\bar{U}$ mit Wasserstoffsuperoxyd gefundenen Körper [Tetracarbonimid[5]), Carbonyldiharnstoff[6])] konnten bisher im Harn nicht nachgewiesen werden.

Ebenso wie über den Ort der $\bar{U}$-Bildung, so haben auch Organbreiversuche über die Lokalisation der $\bar{U}$-Zerstörung[7]) Aufklärung verschafft. Diese Versuche sind bei den verschiedensten Organen von Säugetieren[8]) gelungen, dagegen nicht mit Sicherheit bei menschlichen Organen[9]). Auch die Zerstörung der $\bar{U}$ ist an das Vorhandensein eines Fermentes gebunden, welches sich darstellen läßt („Urikolytisches Ferment", Urikooxydase, Urikase)[10]).

Harnsäurebildung und -zerstörung beim Menschen und bei Säugetieren nach den Ergebnissen der Organbreiuntersuchungen:

Mensch.

	Purindesamidase		Xanthinoxydase	Urikase
	Guanase	Adenase		
Leber	+ [11]) [12]) [13]) [14]) [15])	+ (?) [11]) [12])	+ [11]) [13]) [14]) [15])	0 (?) [11]) [12]) [15]) [16]) [17])
Muskel	+ [11])	+ (?) [11]) [12])	0 [11]) [14]) [15])	0 (?) [11]) [12]) [16])
Niere	+ [11]) [12]) [14]) [15])	+ [11]) [12])	0 [11]) [14]) [15])	0 (?) [11]) [12]) [15]) [16]) [17])
Darm	+ [11]) [12])	+ [11]) [12])	+ (?) [11])	0 (?) [11]) [15]) [16])
Milz	+ [11]) [18])	0 [14]) [15]) Jones	0 [11]) [14]) [15])	0 (?) [11]) [15]) [16]) [18])
Lunge	+ [11]) [14]) [15])	+ [11]) [12])	0 [11]) [14]) [15])	0 (?) [11]) [12]) [15]) [16])

[1]) Frank u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 269 [1909].
[2]) Wiechowski, Biochem. Zeitschr. **19**, 368 [1909]. — Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 283 [1909].
[3]) Literatur bei v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels **2**, 495.
[4]) Almagia, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 460 [1906].
[5]) Scholtz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, III, 4130 [1901].
[6]) Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 100 [1909].
[7]) Stockvis, Donders Archiv f. d. Holl. Beitr. Utrecht [Ser. II] **2**, 268 [1860]. — Brunton u. Bollenham, Centralbl. f. Physiol. **19**, 5 [1905].
[8]) Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 375 [1899]. — Askoli, Archiv f. d. ges. Physiol. **72**, 340 [1898]. — Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 497 [1904/05]. — Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 161 [1905].
[9]) Croftan, Archiv f. d. ges. Physiol. **121**, 377 [1908]. — Wiechowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 185 [1909]. — Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 248 [1909]. — Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. **4**, 424 [1907].
[10]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 161 [1905]. — Wiechowski u. Wiener, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 247 [1907]. — Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 295 [1907]. — Künzel u. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **5**, 389 [1909].
[11]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 248 [1909].
[12]) Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 424 [1907].
[13]) Künzel u. Schittenhelm, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1908**, Nr. 19, 721.
[14]) Jones u. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 180 [1909].
[15]) J. R. Müller u. Jones, Zeitschr. f. physiol. Chemie **61**, 395 [1909].
[16]) Wiechowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 185 [1909].
[17]) Croftan, Archiv f. d. ges. Physiol. **121**, 377 [1908].
[18]) Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 424 [1907].

Nach Jones fehlt die Adenase in allen Organen; Xanthinoxydase ist nach Jones nur in der Leber. Die Versuche über Harnsäurezersetzung widersprechen sich: Croftan: U-Zersetzung in Leber und Niere. Schittenhelm und Schmid: (fötale Organe) Niere, Leber, Muskel zersetzen U. Wells und Corper: Keine U-Zersetzung. Schittenhelm ebenso.

Rind:

	Purindesamidase		Xanthinoxydase	Urikase
	Guanase	Adenase		
Leber	+ [1] [2]	+ [1] [2]	+ [1] [2] [3]	+ [3] [4] [5]
Muskel	+ [2]	+ [2]	+ [2] [4]	+ [2] [4]
Niere	+ [2]	+ [2]	+ [2]	+ [2] [3] [5] [6]
Darm	+ [2]	+ [2]	+ [2]	— [2]
Milz	+ [1] [2]	+ [1] [2]	+ [1] [2] [7]	— [2]
Lunge	+ [2]	+ [2]	+ [2]	— [2]
Thymus	+ [2]	+ [2]	+ [8]	
Pankreas	+ [8]	+ [8]	+ [8]	

Schwein:

	Purindesamidase		Xanthinoxydase	Urikase
	Guanase	Adenase		
Leber	fehlt [8] [9] gering [11] [12]	+ [9] [12]	+ [9]	+ [3] [13]
Milz	fehlt [8] [9] gering [10] [12]	+ [9] [12]	— [9]	— [13]
Darm	+ [13]	+ [13]	— [13]	— [13]
Niere	+ [13]		— [13]	— [13]
Lunge	+ [10] [13]	+ [10] [13]	— [11] [13]	— [13]
Pankreas	+ [8] [9]	+ [8] [9]	— [10]	—
Muskel	+ [13]	+ [13]	— [13]	— [13]

Kaninchen:

	Purindesamidase		Xanthinoxydase	Urikase
	Guanase	Adenase		
Leber	+ [14]	— [14] + [15]	+ [14] [15]	+ [15] [6]
Lunge	+ [15]			
Niere				wenig? [6]

---

[1]) Spitzer, Archiv f. d. ges. Physiol. **76**, 192 [1899].
[2]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 121 [1905].
[3]) Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 375 [1899].
[4]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 497 [1904/05].
[5]) Wiechowski u. Wiener, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 247 [1907].
[6]) Batelli u. Stern, Biochem. Zeitschr. **19**, 219 [1909].
[7]) Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie **10**, 624 [1889]; **12**, 221 [1891].
[8]) Jones u. Partridge, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 343 [1904]. — Jones, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 84 [1905].
[9]) Jones u. Austrian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 110 [1906].
[10]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 354 [1905].
[11]) Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 432 [1907].
[12]) Jones u. Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 1 [1905].
[13]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 358 [1905].
[14]) Jones u. Austrian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 128 [1906].
[15]) Schittenhelm u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **50**, 30 [1906/07].

Hund:

	Purindesamidase		Xanthinoxydase	Urikase
	Guanase	Adenase		
Leber	+ [1]	Spur [1]	— [1] + [2]	+ [3] [2] [4] [5] [6] [7]
Milz	+ [1]	+ [1]	+ [1] [2]	— [2]
Muskel	+ [2]	wenig? [2]	— [2]	— [2] [8]
Darm	+ [2]	wenig [2]	+ [2]	— [2]
Niere	+ [2]	wenig [2]	—	+ [3] — [4]
Pankreas.	— [1]	+ [1]	— [1]	
Lunge	+ [2]	+ [2]	+ (?) [2]	— [2]

Bezüglich der Zuverlässigkeit dieser Organbrei-Versuche ist zu betonen, daß sie kein absolut sicheres Bild über den Gesamtnucleinstoffwechsel geben. Dies geht aus den häufig differierenden Resultaten der einzelnen Untersucher hervor und namentlich auch aus den anscheinenden Widersprüchen dieser Untersuchungen mit denen des Stoffwechselversuches (Mensch, Hund). Als sicher beweisend können nur die positiven Resultate der Organbrei-Versuche gelten. Es besteht eine gegenseitige hemmende Beeinflussung der Fermente[9]) und auch toxische Faktoren[3]) kommen zur Erklärung hierfür in Betracht.

Der zeitliche Ablauf der Ū-Ausscheidung beim Menschen erfolgt bei fleischfreier Diät und bei Körperruhe — in 3stündigen Perioden untersucht — in gleichmäßiger ebener Kurve (bei individuell verschiedener Höhe); nur in den Morgenstunden erfolgt ein regelmäßiger Anstieg. Nach Purinzufuhr steigt die Ū sofort an und erreicht ihr Maximum nach ca. 5 Stunden, während das Maximum der Gesamt-N-Ausscheidung erst auf die achte Stunde fällt[10]). Die Ausscheidungszeit der Ū zieht sich je nach der Menge der zugeführten Purine verschieden lang hin, bis zum 3. und 5. Tag[11]). Eine Retention findet aber beim gesunden Menschen nicht statt.

Die Muskeltätigkeit beeinflußt die Ū-Ausscheidung in mäßigem Grad: nach einstündigem Turnen tritt eine rasch vorübergehende geringe Vermehrung ein. Der durchblutete Hundemuskel gibt dauernd Harnsäure an das Blut ab; bei elektrischer Reizung des Muskels steigt die Menge an[8]).

Von dem Grad der Diurese ist die Ū-Ausscheidung nicht abhängig[12]). Eine Beeinflussung der Ū-Ausscheidung im Sinne einer Erhöhung ist, soweit bis jetzt bekannt, nur möglich durch reichliche Glycerinzufuhr[13]) (200 g p. d.) und durch Salicylsäure[14]) (3—6 g p. d.). Wie das Zustandekommen dieser Vermehrung zu erklären ist, steht noch aus.

Eine charakteristische Beeinflussung erfährt der Nucleinstoffwechsel und damit auch die Ū-Ausscheidung durch Alkoholzufuhr. Beim Menschen[15]) sowohl wie beim Hund[16]) tritt dadurch eine Steigerung der endogenen Purine ein (Ū und Purinbasen) als Ausdruck einer toxischen Einwirkung des Alkohols auf die Zellkerne. Dasselbe trifft auch zu bei gleichzeitiger Nucleinzufuhr. Hierbei erleidet dann noch die Ausscheidung der Ū (und das Allantoin) eine typische Verlangsamung.

---

[1]) Jones u. Austrian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 28 [1906].
[2]) Schittenhelm, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. (N. F.) **4**, 801 [1909].
[3]) Batelli u. Stern, Biochem. Zeitschr. **19**, 219 [1909].
[4]) Wiener, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **42**, 375 [1899].
[5]) Wiechowski u. Wiener, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 247 [1907].
[6]) Chassevant u. Richet, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **48**, 743 [1896].
[7]) M. Jakoby, Virchows Archiv **157**, 235 [1899].
[8]) Burian, Zeitschr. f. physiol. Chemie **43**, 532 [1904/05].
[9]) Künzel u. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 393 [1909].
[10]) Pfeil, Zeitschr. f. physiol. Chemie **40**, 1 [1903/04].
[11]) B. Bloch, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **83**, 500 [1905].
[12]) Schöndorf, Archiv f. d. ges. Physiol. **46**, 529 [1890]. — Schreiber, Die Harnsäure. Stuttgart 1899. S. 38. — Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **87**, 239 [1901].
[13]) Horbaczewski u. Kanéra, Monatshefte f. Chemie **7**, 105 [1886].
[14]) Bohlandt, Centralbl. f. inn. Medizin **1896**, 70. — Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Medizin **36**, 353 [1899]. — Ulrici, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **46**, 321 [1901]. — Schreiber u. Zaudy, Archiv f. klin. Medizin **62**, 242 [1899].
[15]) Landau, Archiv f. klin. Medizin **95**, 280 [1909].
[16]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 97 [1909].

Die im Stoffwechsel nicht zerstörte $\bar{U}$ wird auf dem Blutweg transportiert und gelangt in der Niere zur Ausscheidung. Die beim gesunden Menschen im Blut [arteriell[1]) und venös[2])] enthaltene $\bar{U}$ - Menge ist so gering, daß ihr Nachweis bei Verwendung von 200—300 ccm Blut nicht gelingt. Dies ist aber dann möglich, wenn das betreffende Individuum zuvor reichlich Purinmaterial zu sich genommen hat; man findet dann in 100 ccm venösen Blutes ca. 5 mg $\bar{U}$ und 9 mg Purinbasen[3]). Die Ausscheidung der $\bar{U}$ geht also langsamer vor sich als die Bildung. Beim Hund läßt sich erst dann $\bar{U}$ im Blut nachweisen, wenn außer beiden Nieren auch die $\bar{U}$ zerstörende Leber exstirpiert wird[4]).

Die Form, in welcher die $\bar{U}$ im Blut beim Menschen kreist, ist lange eine umstrittene Frage gewesen.

Im Serum bzw. Blut muß sich die $\bar{U}$ gemäß ihrer Konzentration und ihrer Dissoziationskonstanten mit den anderen Säuren (Salzsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure) in die vorhandenen Basen teilen. Salzsäure und Phosphorsäure sind stärkere Säuren als die Harnsäure. Dagegen ist die Kohlensäure eine 5 mal schwächere Säure als die $\bar{U}$; diese wird also ihre Natriumbase an die $\bar{U}$ abgeben müssen. Es bildet sich demnach unter Verdrängung von Kohlensäure ein harnsaures Salz, und zwar Mononatriumurat. Berechnung der möglichen löslichen Natriumuratmenge und Versuchsergebnisse stimmen überein, woraus sich mit Bestimmtheit ergibt, daß $\bar{U}$ nur als Salz und nicht in anderer Form im Blut enthalten sein kann[5]). Letztere Annahme ist von Minkowski[6]) aufgestellt, aber schon vor den erwähnten Untersuchungen als unwahrscheinlich zurückgewiesen worden[7]).

Auch für das Blut gelten die durch die Umwandlung der beiden isomeren Formen der $\bar{U}$ gegebenen Löslichkeitsverschiebungen. Die labile Lactamform zeigt im Blut einen Löslichkeitswert von 18,4 mg in 100 ccm Serum, während die stabile Lactimform eine solche von 8,3 mg hat[5]). (Die Löslichkeit ist also im Serum viel besser als im Wasser und im Harn.)

Im Harn ist die $\bar{U}$ nicht wie im Blut und Gewebe ausschließlich als Mononatriumurat vorhanden. Letzteres ist bei Gegenwart von Körpern mit sauren Eigenschaften, z. B. von dem sauer reagierenden Mononatrium- oder Kaliumphosphat nicht beständig, sondern es geht in freie Harnsäure bzw. in eine Verbindung von Harnsäure mit Mononatriumurat („Heminatriumurat") über[8]). Dieses Salz ist aber durchaus unbeständig, sein tatsächliches Vorhandensein wird daher auch bestritten[6]).

Die Beständigkeit des Urats im Harn gegen Umwandlung in freie Harnsäure hängt ab von einem Gesetz, das für alle im Harn zur Ausscheidung gelangenden Säuren gilt. Während im Blut alle Säuren in abgesättigter Form gelöst sind, erscheinen sie im Harn, je nach dem Alkalibedarf des Körpers, in mehr oder weniger großem Prozentsatz als saure Salze. Durch diese Umwandlung der Salze durch Alkaliretention erhält sich der Körper seinen Alkalibestand. Dies ist auch die Ursache dafür, daß im Harn neben Mononatriumurat freie Harnsäure enthalten ist[9]).

Für Harnsäure und für Urate bestehen große Löslichkeitsdifferenzen (s. Tabelle S. **1108**), und zwar sind die Verhältnisse für die $\bar{U}$-Löslichkeit um so ungünstiger, in je größerer Menge sie als freie Harnsäure vorhanden ist. (Beträchtliche Unterschiede sind durch die Temperatur der Lösung gegeben. Häufig kann man sich von dieser Tatsache überzeugen bei der Beobachtung eines allmählich erkaltenden Harns, bei dem es schließlich zum Ausfall eines Sedimentes von $\bar{U}$ und Uraten kommt.) Durch Zunahme der Acidität des Harns wird die Löslichkeit

---

[1]) Salecker, Archiv f. klin. Medizin **95**, 353 [1909].

[2]) v. Jaksch, Vorkommen von Harnsäure und Xanthinbasen im Blut. Berlin 1891. — Klemperer, Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Berlin 1896.

[3]) Weintraud, Wiener klin. Rundschau **1896**, Nr. 1. — Br. Bloch, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **83**, 499 [1905].

[4]) Burian u. Schur, Archiv f. d. ges. Physiol. **87**, 239 [1901].

[5]) Gudzent, Deutsche med. Wochenschr. **21**, 219 [1909]; Med. Klin. **37**, 1381 [1909]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 455 [1909]; Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1910**, Nr. 8.

[6]) Minkowski, Die Gicht. Wien 1903.

[7]) Brugsch, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **6**, 282 [1909]. — Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 110 [1910].

[8]) Tollens u. Ebstein, Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906. S. 147 ff. — Robert, On the chemistry and therapeutice of uric acid, gravel and gout. London 1892.

[9]) Henderson u. Spiro, Biochem. Zeitschr. **15**, 105 [1909]. — v. Rhorer, Archiv f. d. ges. Physiol. **86**, 586 [1901]. — Höber, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 525 [1903].

für Ū vermindert; je reichlicher die Phosphate in Form von Mononatriumphosphat vorhanden sind, desto ungünstigere Verhältnisse bestehen deshalb für die Ū-Löslichkeit[1]). (Durch Zusatz einer stärkeren Säure zu einer gesättigten U-Lösung wird die Löslichkeit der Ū verringert.)[2]) Für die Löslichkeit des Natriumurats besteht in dem gleichzeitigen Vorhandensein von anderen Natriumionen ein Hindernis. So erniedrigt der Gehalt an Chlornatriumionen die Löslichkeit des Natriumurats vermöge des beiden gemeinsamen Natriumions. Das primäre Natriumurat (das sekundäre Salz [Binatriumurat] zerfällt, in Wasser gelöst, in das primäre Salz) zerfällt in die Ionen Harnsäurerest S$\langle^{H}$ und Na, ein Rest bleibt undissoziiert. Werden die Natriumionen durch Zugabe eines weiteren Natriumsalzes vermehrt, so nimmt die Menge des undissoziierbaren Natriumurats zu; überschreitet diese den Sättigungsgrad, so muß es zum Ausfallen kommen. Ebenso geht es mit anderen als den Natriumsalzen; jeweils das am wenigsten leicht lösliche Urat fällt dann aus[3]).

Eine sehr wichtige, aber noch nicht völlig aufgeklärte Rolle für die U-Lösungsfähigkeit spielt der Kolloidgehalt von Blut und Harn. Es ist längst bekannt, daß alle Kolloide Ū in Lösung zu halten vermögen [spez. auch Nucleinsäure[4])]. Als kolloidale Körper im Harn kennen wir: 1. das Mörnersche Harnmucin[5]) (Verbindung von Eiweiß mit Chondroitinschwefelsäure, mit Nucleinsäure und mit Taurocholsäure); 2. die von Salkowski[6]) unter den alkoholunlöslichen Stoffen des Harns aufgefundenen N-haltigen kolloidalen Körper; 3. ein von Abderhalden und Pregl[7]) analysierter adialysabler Eiweißabkömmling des Harns; 4. der von Landwehr[8]) als tierisches Gummi bezeichnete kohlenhydratartige Harnbestandteil. Die Menge der adialysablen[9]) Stoffe im Harn ist abhängig vom Eiweißumsatz, und zwar liefert auch der pathologisch gesteigerte Eiweißzerfall diese Körper. Zu einer erheblichen Steigerung kommt es z. B. bei der Pneumonie, wobei der Zusammenhang von Infektion und Mucoidausscheidung durch den jähen Abfall der letzteren bei der Krise charakterisiert ist. Nach Lichtwitz[10]) haben die Kolloide des Harns den Typ der Gelatine. Unter besonderen Versuchsbedingungen sind quantitative Beziehungen zwischen Harnsäurelöslichkeit und Kolloidzustand nachweisbar.

Bedeutung der Harnsäure bei krankhaften Zuständen des Menschen. Bei verschiedenartigen Erkrankungen treten rein symptomatisch Veränderungen in der Quantität der ausgeschiedenen Ū auf. Bei allen krankhaften Störungen, welche mit einem gesteigerten Zellzerfall einhergehen (Zugrundegehen von normalem Gewebe: Kachexie, Einschmelzen und Resorption von entzündlichen Produkten, vermehrte Bildung und Untergang weißer Blutkörperchen bei sog. Blutkrankheiten), muß es zu einer vermehrten Ū-Bildung und vermehrten Ū-Ausscheidung im Harn kommen. Je nach Maß der Ū-Bildung muß neben einer Vermehrung derselben im Harn auch eine solche im Blut nachweisbar sein. Als Typen derartiger Erkrankungen gelten die Pneumonie[11]) im Stadium der Krise und die Leukämie[12]). (Künstlich hervorrufen können wir dieselben quantitativen Veränderungen der Ū-Bildung und -Ausscheidung durch starke Nucleinfütterung und durch Röntgenbestrahlung.) Eine Bedeutung für den Verlauf dieser Erkrankungen hat der gesteigerte Nucleinumsatz nicht. —

---

[1]) Zerner, Wiener klin. Wochenschr. **1893**, 272. — Ritter, Zeitschr. f. Biol. **35**, 155 [1897].

[2]) Paul u. His, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 1, 65 [1900]; Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin zu Wiesbaden **1900**, 425. — Gudzent, Deutsche med. Wochenschr. **21**, 921 [1909]; Med. Klin. **37**, 1381 [1909]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 455 [1909]; Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. **1910**, Nr. 8.

[3]) Paul u. His, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 1; 64 [1900/01]; Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin zu Wiesbaden **1900**, 425.

[4]) Goto, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 473 [1900]. — Minkowski, Die Gicht. Wien 1903.

[5]) K. A. H. Mörner, Skand. Archiv f. Physiol. **6**, 332 [1895].

[6]) Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. **42**, 1581 [1905].

[7]) Abderhalden u. Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 19 [1905].

[8]) Landwehr, Centralbl. f. med. Wissensch. **1885**, 369. — Baisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **18**, 193; **19**, 339 [1894]; **20**, 249 [1895].

[9]) Ebbecke, Biochem. Zeitschr. **12**, 485 [1908].

[10]) Lichtwitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie **64**, 144 [1910].

[11]) P. O. Richter, Zeitschr. f. klin. Medizin **27**, 290 [1895]. — Kühnau, Zeitschr. f. klin. Medizin **28**, 534 [1895]. — Dunin u. Nowaszek, Zeitschr. f. klin. Medizin **32**, 1 [1897]. — Kaufmann u. Mohr, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **74**, 348 [1902].

[12]) Jakob, Deutsche med. Wochenschr. **20**, 641 [1894]. — P. O. Richter, Zeitschr. f. klin. Medizin **27**, 290 [1895]. — Kühnau, Zeitschr. f. klin. Medizin **28**, 534 [1895]. — Schmid, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **77**, 505 [1903]. — Magnus-Levy, Virchows Archiv **152**, 107 [1898].

Eine andersartige, praktisch sehr wichtige Veränderung im Verhalten der Ū finden wir manchmal bei Nephritis[1]). Als Folge einer verminderten Leistungsfähigkeit der Nieren kann es hier zu einer Retention von Ū im Blut kommen. Hand in Hand damit geht auch die Erscheinung, daß es bei der Nephritis zu einer verschleppten Ausscheidung der exogenen Ū kommen kann, daß also die Ū-Kurve nach der Nucleinsäurefütterung zu niedrigerer Höhe ansteigt und sich länger erhöht hinzieht als normal. Diese „Retentionsurikämie" muß, wenn die Löslichkeitsgrenze des Blutes für Ū überschritten ist, zur Ablagerung von Ū im Körper führen — zu gichtischen Anfällen (Nierengicht). Das Auftreten von Gicht bei chronisch Bleikranken[2]) ist wohl durch primäre Schädigung der Nieren zu erklären. Die Erscheinung des „verschleppten exogenen Nucleinstoffwechsels" finden wir auch beim chronischen Alkoholismus[3]), vereinzelt auch bei Lebercirrhose[4]).

Bei zwei Erkrankungen, die aber durchaus verschiedener Art sind, bildet das Verhalten der Ū die Materia percans: bei der echten Gicht und der „harnsauren Diathese"[5]). Bei der ersteren handelt es sich um fermentative Störungen im Nucleinstoffwechsel und Behinderung der Ausscheidung der Ū durch die Nieren mit konsekutiver Urikämie und Ablagerung von Natriumurat an den verschiedensten Körperstellen; bei der zweiten Erkrankung liegen Störungen im Löslichkeitsvermögen des Harns für Ū vor, mit dadurch bedingtem Ausfallen von Ū und Uraten in den Harnwegen (Steinbildung). Für die echte Gicht sind charakteristische Eigenheiten des Nucleinstoffwechsels festgestellt worden, welche ursächlich im Vordergrund stehen. Mit der Bezeichnung der „Stoffwechselgicht" (Brugsch und Schittenhelm) wird diese von der Nierengicht scharf abgetrennt.

Das Verhalten der Harnsäure bei der Stoffwechselgicht ist folgendes:

Der endogene Ū-Wert ist bei der Gicht im anfallsfreien Stadium in den meisten Fällen (Brugsch-Schittenhelm 80%) niedrignormal oder unternormal. Das Verhältnis Ū : Purinbasen schwankt in normalen Breiten[6]). Vorübergehend andere Verhältnisse bringt der Gichtanfall für die endogene Ū. Die Ū- und die parallel verlaufende Purinbasenausscheidung zeigt dabei eine charakteristische Kurve: dem Anfall voraus geht eine kurzdauernde Depression, dieser folgt sofort nach Einsetzen des Anfalls eine rasch ansteigende Harnsäureflut und dieser wiederum ein „postkritisches" Depressionsstadium (Brugsch). Die exogene Ū- und Purinbasenmenge ist beim Gichtiker meist verringert; besonders gering ist diese kurz nach einem Anfall. Dabei steigt nach Verfütterung von Nucleinmaterial die Ū-Kurve langsam (und weniger hoch) an und fällt langsamer und später ab, als beim Gesunden. Der ganze Rest der verfütterten Purine wird, soweit er nicht als Purin-N zum Vorschein kommt, als Harnstoff und Ammoniak eliminiert, jedoch erfolgt diese Umsetzung des Purinbasen-N gegenüber dem Gesunden wesentlich verlangsamt (Verlangsamte Harnsäureausscheidung, verlangsamte [Purin-] Harnstoffbildung). Eine Retention von Ū besteht also nicht. Der „Integrativfaktor" (Burian und Schur), welcher den als exogene Ū ausgeschiedenen Anteil des Nahrungsnucleins zu 50% bestimmt, liegt beim Gichtiker wesentlich niedriger; er kann aber bei ihm nicht ohne weiteres angewandt werden, da beim Gichtiker die Umsetzung der Purinbasen eine fehlerhafte ist. Beim Gesunden steigt der Quotient Ū und Purinbasen nach Nucleinfütterung rasch an als Ausdruck der raschen Umsetzung der Purinbasen zu Ū; beim Gichtiker dagegen bleibt er ziemlich konstant[7]). (Verlangsamte

---

[1]) Magnus-Levy, Berl. klin. Wochenschr. **33**, 389, 416 [1896]. — Kam, Diss. Leyden 1898. — Petrén, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 265 [1898]. — Brugsch, Med. Klin. **294** [1906]. — Brugsch u. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**, 444 [1907].

[2]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 114.

[3]) B. Bloch, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **83**, 499 [1905]. — Pollak, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **88**, 224 [1907]. — Landau, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **95**, 280 [1909]. — Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 80 [1909].

[4]) B. Bloch, Deutsches Archiv f. klin. Medizin **83**, 499 [1905].

[5]) Detailliteratur in den einschlägigen Monographien s. S. 1095. Die hier gegebene Darstellung hält sich hauptsächlich an Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen (Gicht, Uratsteindiathese u. a.). Jena 1910. Die neuesten Fortschritte auf diesem Gebiete entstammen den Stoffwechseluntersuchungen von Brugsch u. Schittenhelm, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4** [1907].

[6]) Kaufmann u. Mohr, Archiv f. klin. Medizin **74**, 141, 348, 586 [1902]. — Walker Hall, British med. Journ. **1904**. — Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 73.

[7]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 79.

Purinbasenumbildung und verlangsamte Ū-Bildung.) Auf Grund dieser experimentellen Resultate haben Brugsch und Schittenhelm für die Stoffwechselstörungen der echten Gicht eine Trias von Erscheinungen festgestellt: verlangsamte Ū-Bildung, verlangsamte Ū-Zerstörung, verlangsamte Ū-Ausscheidung. Folgende weitere, regelmäßig festgestellte Tatsache ist von besonderer Bedeutung. Das Blut[1]) (das arterielle und venöse) enthält beim Gichtiker dauernd Ū („Urikämie")[2]). Daß dies auch der Fall ist nach monatelanger purinfreier Ernährung, haben Brugsch und Schittenhelm bewiesen[3]). Sie haben auch gezeigt, daß die Urikämie der echten Gicht nicht auf Retention von Ū beruht, daß ihre Ursache nicht in einer primären Schädigung der Nieren liegen kann. Bis heute ist aber doch noch ein umstrittener Punkt in der Lehre von der echten Gicht die Frage, warum nicht durch Mehrausscheidung von Ū in den Nieren die Urikämie beseitigt wird, bzw. warum die Nierensekretion in der Ū-Ausscheidung nicht standhält mit der sogar in verminderter Menge in das Blut gelangenden Ū-Menge (verlangsamte und verminderte endogene Ū-Bildung).

Minkowski[4]) hat dafür eine, allerdings jetzt widerlegte Hypothese aufgestellt; er nimmt an, daß die Ū bei der Gicht nicht in der für die Ausscheidung in der Niere geeigneten Form im Blut kreise und deshalb zurückgehalten werde. Brugsch und Schittenhelm nehmen an, daß sich beim Gichtiker die Nierensekretion allmählich an die geringe Erhöhung der Ū-Menge des Blutes (Harnsäurespiegel) „gewöhne" und daß dadurch der Schwellenwert für die Ausscheidung der Ū durch die Nieren schließlich höher liege. Es läßt sich damit in der Tat das folgende Versuchsresultat mehrerer Autoren[5]) in Einklang bringen, daß nämlich der Gichtiker subcutan oder intramuskulär injizierte Ū zum größten Teil in annähernd derselben Zeit ausscheidet, wie der Gesunde. Diese Erhöhung des Schwellenwertes für die Blutharnsäure kommt aber ohne Zweifel einer funktionellen Schädigung der Nieren gleich, so daß damit vielleicht nur ein gradueller Unterschied besteht gegenüber der ausgesprochenen Schädigung der Nieren, welche zur Ū-Retention führen kann.

Wie kommt es zum Ausfallen von Mononatriumurat? Zahlreiche Untersuchungen von Gichtikerblut[6]) haben ergeben, daß die Ū-Menge den Löslichkeitswert, welchen Gudzent[7]) zu 18,4 mg für die labile Lactamform und 8,3 mg für die stabile Lactimform pro 100 ccm Serum gefunden hat, bei purinfreier Diät erreicht (gesättigte Lösung) und bei gemischter Kost übersteigt (übersättigte Lösung). Die Umwandlung der Lactam- in die Lactimform geht nicht rasch vor sich, deshalb ist anzunehmen, daß das Mononatriumurat zumal bei dem langsamen Stoffwechselverlauf des Gichtikers im Blut als stabiles Salz vorhanden ist. So erklärt sich das Ausfallen von Harnsäure beim Gichtiker. Warum bei der chronischen Urikämie anderen Ursprungs (Nephritis, Leukämie) keine oder nur geringe Uratherde im Körper gefunden werden, ist andererseits dadurch erklärlich, daß hier bei rasch verlaufendem Nucleinstoffwechsel die Umwandlung in die stabile Uratform nicht oder nur teilweise zustande kommt.

Die Uratniederschläge im Gewebe bestehen hauptsächlich aus Mononatriumurat. Bestimmte Gewebe bilden dafür Prädilektionsstellen: Knorpel, Knochen, Bindegewebe (Fascien, Gelenkkapseln, Unterhautzellgewebe). Dies soll zum Teil an zirkulatorischen Verhältnissen liegen, zum Teil sind chemische Affinitäten[8]), z. B. des Knorpels zu Uraten, durch experimentelle Versuche nachgewiesen. Das Aussehen eines Gichtknotens (Tophus) wird von Riehl[9]) folgendermaßen beschrieben: Da, wo die Urate, welche Drüsenmassen von Krystallnadeln darstellen, liegen, ist das Gewebe vollständig nekrotisch; um den Herd zieht eine Bindegewebskapsel und je nach dem Alter des Tophus besteht noch eine mehr oder weniger intensive reak-

[1]) Salecker, Archiv f. klin. Medizin **95**, 353 [1909].

[2]) Garrod, Researches on gout Medicochirurg. Trans. **25**, 83 [1848]; **37**, 49 [1854]; Natur und Behandlung der Gicht und der rheumatischen Gicht, übers. v. Eisenmann. Würzburg 1861. — G. Klemperer, Deutsche med. Wochenschr. **21**, 655 [1895]. — Magnus-Levy, Berl. klin. Wochenschr. **33**, 389, 416 [1896].

[3]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 63.

[4]) Minkowski, Die Gicht. Wien 1903.

[5]) Benczur, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 339 [1910]. — Ibrahim u. Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 1 [1902]. — Wiechowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 185 [1909].

[6]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 64.

[7]) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 455 [1909].

[8]) Almagia, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **7**, 466 [1906]. — Brugsch u. Citron, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **5**, 400 [1909].

[9]) Riehl, Schmidts Jahrb. 271 [1897]; Wiener klin. Wochenschr. **10**, 761 [1897].

tive Entzündung mit perivaskulärer Zellanhäufung. Durch Injektion von Mononatriumurataufschwemmungen[1]) kann man entzündliche, den Gichtherden analoge Herde erzeugen. Werden diese Injektionen kombiniert mit Alkoholinjektionen, so kommt in den Herden auch eine Umbildung in Krystalle und jene Bindegewebskapsel zustande[2]). Da Injektion von Harnsäure, des Ammon- und des Kaliumsalzes weit geringere Erscheinungen machen, ist eine ganz spezifische Mononatriumuratwirkung anzunehmen. Während die Bildung dieser Tophi (hauptsächlich im Unterhautzellgewebe) meist schmerzlos in langem Zeitraum vor sich geht, verursacht das Befallensein der Gelenkknorpel wegen der sehr heftigen reaktiven Entzündung des Gelenks und seiner Umgebung — akuter Anfall — starke Schmerzen (arthritisch-uratische Entzündung). In den befallen gewesenen Gelenken findet man häufig nachträglich keine Ū; es kommt offenbar durch die entzündliche Exsudation im Gelenk zu einer Resorption der Harnsäure.

Eine experimentelle Gicht läßt sich bei den Vögeln[3]) leicht durch irgendwelche Nierenschädigung hervorrufen, da bei diesen Tieren die Produktion von Ū eine wesentlich größere ist; dabei handelt es sich also um eine Nierengicht. Auch ohne Erkrankung der Nieren durch langdauernde Überfütterung mit Fleisch[4]) läßt sich dies erreichen; hier handelt es sich dann um Überschreitung des Ū-Lösungsvermögens des Blutes durch die alimentäre Urikämie; es liegt also kein Analogon zur echten menschlichen Gicht vor.

Als uratische Diathese bezeichnen wir die Zustände, bei denen es zum Ausfallen von Ū und Uraten in einzelnen Krystallen, Krystallkonglomeraten bis zur Bildung mehr oder weniger großer Steine in den Harnwegen kommt. Es handelt sich hier um Veränderungen im Harn, welche dessen Lösungsvermögen für Harnsäure einschränkt; welcher Art diese sind, ist nicht bekannt. Es sind oben die mancherlei Bedingungen beschrieben, welche für die Harnsäurelösungsfähigkeit des Harns von Bedeutung sind. Nicht bloß größere Konkremente haben eine organische Gerüstsubstanz[5]), in welche die Krystalle eingelagert sind, sondern jeder einzelne aus dem Harn auskrystallisierte Ū-Krystall[6]) ist überhaupt regelmäßig von einem Stroma von organischer Substanz umgeben. Manche Forscher nehmen auch das Bestehen eines Katarrhs der Harnwege an, welcher durch seine Sekretbildung das Zustandekommen größerer Konkremente unterstützt. Die Pathologie der uratischen Diathese hat mit den verschiedenen Formen der Gicht nichts zu tun. Beide Zustände können natürlich nebeneinander hergehen.

Beim Erwachsenen kommen Ablagerungen von Uraten in dem Nierengewebe vor; dies ist jedoch immer Folge einer Stoffwechsel- oder einer Nierengicht und hat mit der uratischen Diathese nichts zu tun. Beim Neugeborenen finden sich verhältnismäßig häufig „Harnsäureinfarkte" in Form von körnigen Streifen in den Sammelröhren und den Rindenkanälchen der Niere. Es handelt sich hier um harnsaures Ammon, Mononatriumurat und Harnsäure.

Für den Neugeborenen ist nachgewiesen, daß der Harn in den ersten Lebenstagen größere Quantitäten Ū[7]) enthält, als der Harn der Erwachsenen. Die Ursache dafür liegt in der regelmäßig beim Neugeborenen zu findenden Leukocytose. Da nun die Ausscheidung von Harnwasser eine außerordentlich geringe ist, so ist das Ausfallen von Harnsäure aus dem harnsäurereichen und gleichzeitig stark ammoniakhaltigen Harn verständlich.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Harnsäure bildet ein weißes Pulver, welches in reinem Zustande krystallinisch ist und aus mikroskopischen, rhombischen, durchsichtigen Täfelchen besteht. Aus allen durch Harnfarbstoff gefärbten Flüssigkeiten oder aus dem Guanoextrakte fällt die Harnsäure gelbrot bis braun. Dieselbe krystallisiert in unreinem Zustande besser als nach vorheriger Reinigung und wird durch Tierkohle schwer entfärbt. Aus menschlichem Harn scheiden sich durch Zusatz von geringen Mengen Säuren rhombische Tafeln oder Säulen von Harnsäure, oft ineinander verwachsen, ab; die stumpfen Winkel sind häufig abgerundet, häufig zeigen sich auch kurze, dicke Wetzsteine. Auf den gekrümmten Seiten liegende Krystalle erscheinen als rechtwinklige Prismen, die rosettenförmig aneinander ge-

---

[1]) Freudweiler, Archiv f. klin. Medizin **63**, 266 [1899]; **69**, 155 [1901].
[2]) W. His, Archiv f. klin. Medizin **65**, 618 [1900].
[3]) Brugsch u. Schittenhelm, Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen. Jena 1910. S. 120.
[4]) Kionka, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 186 [1900].
[5]) Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. S. 104.
[6]) Moritz, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Medizin zu Wiesbaden **1896**, 323.
[7]) Niemann, Jahrb. f. Kinderheilk. **71**, 286 [1910].

lagert sind. Durch Aneinanderlagerung der wetzsteinförmigen Krystalle mit den Planenseiten entstehen häufig tonnenähnliche Gebilde. Beim schnellen Abscheiden der Harnsäure durch viel starke Säure stellt dieselbe vierseitige, gestreifte, treppenartig aneinandergereihte Prismen mit einer vertikal zu den Prismenflächen aufgesetzten Endfläche dar.

Die Harnsäure ist geruchlos und geschmacklos, nicht flüchtig beim Erhitzen. Sie löst sich bei 18° in reinem Wasser im Verhältnis von 1 : 39 500, bei 40° von 1 : 2400; in heißem Wasser von 1 : 1600. Wässerige Harnsäurelösungen reagieren neutral, in normaler Salzsäure und normaler Schwefelsäure ist dieselbe weniger löslich[1]); unlöslich in Alkohol und Äther; sehr wenig löslich in Ammoniak; leicht löslich in Alkalilaugen. Über die Löslichkeit der Harnsäure liegen sehr abweichende Resultate vor. Die ältesten Bestimmungen weichen recht erheblich voneinander ab. Prout und Mitscherlich fanden übereinstimmend 1 : 10 000, Henry dagegen 1 : 1720 in kaltem und 1 : 1400 in kochendem Wasser. Bensch[2]) fand die Löslichkeit 1 : 1800—1900 in siedendem Wasser, für Wasser von 20° C fand dieser Autor die Löslichkeit 1 : 14 800—15 300. Behrend und Roosen[3]) fanden eine Löslichkeit von 1 : 10 050 für natürliche und 1 : 10 100 für synthetische Harnsäure.

Magnier de la Source[4]) wies zuerst darauf hin, daß Harnsäure in wässeriger Lösung allmählich zersetzt wird, und daß ihre Löslichkeit je nach den Versuchsbedingungen in weiten Grenzen schwankt. Zu ähnlichen Ergebnissen in bezug auf die leichte Zersetzlichkeit der Harnsäure in wässeriger Lösung kamen Blarez und Denigés[5]). Wurde die Temperatur als Abszisse, die Zahl der in 100 ccm gelösten Milligramme Harnsäure als Ordinate aufgetragen, so ergab sich eine Löslichkeitskurve, die durch die Gleichung dargestellt werden konnte:

$$x = 2 + 0{,}15\,t + 0{,}0020\,t^2 + 0{,}000025\,t^3.$$

Für 20° beträgt der Löslichkeitskoeffizient 1 : 16 670.

Fred J. Smale[6]) bestimmte die Löslichkeit bei 40° C zu 1 : 2400. Dieser Untersuchung ist wenig Wert beizumessen. Nicolaier[7]) fand eine Löslichkeit von 1 : 16 130 bei 18° C und von 1 : 13 900 bei 37° C.

Die neuesten Untersuchungen liegen von His und Paul und Gudzent vor[8]). Erstere fanden bei 18° C eine Löslichkeit von 1 : 39 480. Gudzent[9]) fand bei 37° C eine Löslichkeit von 1 : 15 505.

In umstehender Tabelle finden sich die Resultate der verschiedenen Löslichkeitsbestimmungen zusammengestellt.

Die molekulare elektrische Leitfähigkeit einer gesättigten Harnsäurelösung beträgt bei 18° C 39,28 ohne Berücksichtigung der spezifischen Leitfähigkeit des zur Lösung benutzten Wassers und 32,24 nach Abzug der spezifischen Leitfähigkeit desselben. Die Wanderungsgeschwindigkeit des primären Harnsäureions ($C_5H_3N_4O_3$ Ions) beträgt in wässeriger Lösung bei 18° C 21. Die molekulare Leitfähigkeit der Harnsäure in wässeriger Lösung bei unendlicher Verdünnung ($\mu = \infty$) beträgt bei 18° C 339. Die Affinitäts- oder Dissoziationskonstante der Harnsäure in wässeriger Lösung beträgt bei 18° C K = 0,000229 ohne Berücksichtigung der spezifischen Leitfähigkeit des zur Lösung benutzten Wassers und K = 0,000151 nach Abzug der spezifischen Leitfähigkeit[10]). Gudzent fand für 37° C nachstehende Werte[11]). Spezifische Leitfähigkeit ohne Abzug des Lösungswassers 0,000016, dieselbe mit Abzug des Lösungswassers 0,000013. Die molekulare Leitfähigkeit betrug ohne Abzug des Lösungswassers 41,74, mit Abzug 33,92. Der Dissoziationsgrad betrug ohne Abzug des Lösungswassers 0,092 = 9,1%, ohne Abzug 0,075 = 7,5%. Die Dissoziationskonstante wurde ohne Abzug des Lösungswassers zu 0,00000358 bzw. 0,000358 gefunden, ohne Abzug zu 0,00000233 bzw. 0,000233. Was den physikalisch-chemischen Verlauf der Zersetzung bzw. Umwandlung angeht, so hat dieselbe einen logarithmischen Verlauf, es stellt sich ein Gleichgewichtszustand ein, und die Zersetzung nimmt ein Ende. Unreine, aus Harn gefällte Harnsäure löst sich scheinbar leichter in Wasser als reine Harnsäure. Wässerige Harnsäure löst sich in warmem Glycerin und scheidet

[1]) His u. Paul, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 1, 64 [1900/01].
[2]) Bensch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **54**, 189 [1845].
[3]) Behrend u. Roosen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **251**, 250 [1889].
[4]) Magnier de la Source, Bulletin de la Soc. chim. **23**, 483 [1875].
[5]) Blarez u. Denigès, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **104**, 1847 [1887].
[6]) Smale, Centralbl. f. Physiol. **1895**, Nr. 12.
[7]) Nicolaier, Zeitschr. f. klin. Medizin **36**, 366]1899].
[8]) His u. Paul, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 1 [1900/01].
[9]) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 27 [1909].
[10]) His u. Paul, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 41 [1900/01].
[11]) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 32 [1909].

Löslichkeit der Harnsäure und Wasser nach verschiedenen Autoren.

Temperatur	Bestimmungsmethode	Löslichkeitsverhältnis	In 1 Liter sind gelöst Gramm Harnsäure	Anzahl der Liter, in denen 1 Mol. = 168 g gelöst ist	Autor
kalt	—	1 : 10000	0,100	1680	Prout u. Mitscherlich
kalt	—	1 : 1720	0,581	289,3	Henry
20° C	Lösung durch Kochen bereitet, 8 Tage lang auf 20° C abgekühlt	1 : 14800 bis 1 : 15300	0,068—0,065	2490—2570	Bensch
18,5° C	Lösung durch Kochen in Gefäßen aus böhmischem Glas bereitet, 8 Tage auf 18,5° C abgekühlt	1 : 10075	0,099	1690	Behrend u. Roosen
20° C	Kurz dauernde Berührung fester Säure mit Lösung unter Durchleitung feuchter Luft bei der Bestimmungstemperatur. Titrieren mit Kaliumpermanganat	1 : 16700	0,060	2803	Blarez u. Denigès
40° C	Schütteln der festen Säure mit der Lösung bei der Bestimmungstemperatur. Wägen des Abdampfrückstandes	1 : 2400	0,420	400	Smale
18° C	Lösung bei der Bestimmungstemperatur. Zurückwägen des ungelösten Rückstandes	1 : 16130	0,062	2710	Nicolaier
18° C	Schütteln fester Säure bei der Bestimmungstemperatur unter Zurückwägung der nichtgelösten Säure	1 : 39480	0,0253	6640	His u. Paul
37° C	Versuchsanordnung wie bei His u. Paul	1 : 15505	0,0649	2609	Gudzent

sich beim Erkalten der Lösung teilweise in Würfeln wieder ab[1]). Phosphorsaure, essigsaure und borsaure Alkalien lösen Harnsäure, mit diesen Basen Salze bildend. Die Löslichkeit der Harnsäure in Alkali- und Erdalkalicarbonaten ist bei hinlänglicher Verdünnung der Salzlösung dem Gehalt der Lösung an Carbonat direkt proportional[2]). Eine warm hergestellte Lösung von Harnsäure in überschüssigem, einfach saurem Natriumphosphat reagiert infolge der Bildung von zweifachsaurem Phosphat amphoter.

Lithiumcarbonatlösungen lösen Harnsäure auffallend rasch.

Harnsäure ist nicht imstande, als Base zu wirken, wie z. B. das Hypoxanthin oder Xanthin, sondern sie zeigt den Charakter einer schwachen Säure, da der basische Charakter des Purins durch Eintritt der Hydroxylgruppen in zunehmendem Maße abgeschwächt wird.

Harnsäure löst sich ziemlich leicht in Milchsäure, Essigsäure und warmer konz. Schwefelsäure. Beim Erkalten der Lösung der Harnsäure in konz. Schwefelsäure scheidet sich schwefelsaure Harnsäure aus[3]). Aus einer Lösung von Harnsäure in Schwefelsäure (1 T. konz. Schwefelsäure, 2 T. Wasser) scheidet sich die Harnsäure beim Verdünnen unverändert wieder ab.

[1]) Colosanti, Zeitschr. f. analyt. Chemie **22**, 625 [1883].
[2]) Jahns, Archiv d. Pharmazie **221**, 511 [1883].
[3]) Wetzlar, Beiträge zur Kenntnis des menschlichen Harns. Frankfurt a. M. 1821. S. 19.

Außer den obenerwähnten Lösungsmitteln ist noch die Löslichkeit der Harnsäure in wässeriger Piperazinlösung (Diäthylendiamin) und Lysidin zu erwähnen (Methylglyoxalidin).

Harnsäurelösungen werden durch Phosphorwolframsäure bei Gegenwart von Salzsäure vollständig gefällt. Eine Harnsäurelösung, aus welcher die Harnsäure durch Salzsäure ausgefällt ist, gibt mit diesem Reagens langsam einen deutlichen Niederschlag brauner, würfelförmiger rhombischer Krystalle, welche die Murexidprobe zeigen. Durch Schütteln von gefällter Harnsäure mit saurer Phosphorwolframsäure entstehen nach und nach Aggregate der obenerwähnten braunen Krystalle. Aus Harn wird Harnsäure durch Pikrinsäure neben dem Kreatinin vollständig gefällt[1]). Im Filtrat erzeugt ammoniakalische Silberlösung nur eine ganz minimale Fällung; auch Bleiessig fällt Harnsäure langsam aus ihren Lösungen. Ammoniak sowie Ammonsalze fällen Harnsäure aus dem Harn nach einigen Stunden vollständig aus[1]). Aus Harn, dessen Harnsäure durch Salzsäure gefällt ist, scheidet sich auf Zusatz von Ammoniak noch Harnsäure aus.

Harnsäure nimmt beim Schütteln mit Benzoylchlorid und Alkalilauge kein Benzoyl auf[2]). Bei der Trockendestillation entsteht aus der Harnsäure, ohne daß Schmelzen eintritt, Ammoniak, Cyanwasserstoff, Harnstoff und Cyansäure[3]). In alkalischer Lösung bei Zutritt von Luft wird Harnsäure zu Uroxansäure oxydiert[4]). $C_5H_4N_4O_3 + 2\,H_2O + O = C_5H_8N_4O_6$. Natriumamalgam verändert die Harnsäure bei Luftabschluß nicht[5]). In neutraler oder alkalischer Lösung wird die Harnsäure durch Bleisuperoxyd, übermangansaures Kali, Braunstein, Ferricyankalium, Kupferoxyd, Quecksilberoxyd, Ozon zu Allantoin oxydiert[6]). Die Oxydation der Harnsäure verläuft verschieden in saurer und alkalischer Lösung.

Während in ersterem Falle unter Erhaltung des sechsgliederigen Ringes Alloxan entsteht,

$$\begin{array}{llll}
NH-CO & & NH-CO & NH_2 \\
\vert \quad\;\; \vert & & \vert \quad\;\; \vert & \vert \\
CO \quad C-NH & + O + H_2O = & CO \quad CO & + \; CO \\
\vert \quad\;\; \Vert \quad\; \rangle CO & & \vert \quad\;\; \vert & \vert \\
NH-C-NH & & NH-CO & NH_2 \\
 & & \text{Alloxan} &
\end{array}$$

wird bei der Oxydation mit Bleisuperoxyd oder Kaliumpermanganat dieser Ring aufgespalten und Allantoin gebildet.

$$\begin{array}{lll}
NH-CO & & NH_2 \quad CO-NH \\
\vert \quad\;\; \vert & & \vert \qquad\;\; \vert \qquad\; \vert \\
CO \quad C-NH & + O + H_2O = & CO \qquad\; \vert \qquad CO + CO_2 \\
\vert \quad\;\; \Vert \quad\; \rangle CO & & \vert \qquad\;\; \vert \qquad\; \vert \\
NH-C-NH & & NH-CH-NH \\
 & & \quad\;\; \text{Allantoin}
\end{array}$$

Letzterer Vorgang ist nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick erscheint.

Nach der Ansicht von Behrend entsteht bei der Oxydation der Harnsäure mit Kaliumpermanganat oder Luftsauerstoff in alkalischer Lösung zunächst Glykoluriloxycarbonsäure. Diese geht im weiteren Verlauf der Reaktion teilweise in einen Körper über, der beim Ansäuern Allantoin liefert (s. Allantoin), teilweise wird sie in Uroxansäure verwandelt[7]).

$$\begin{array}{lllll}
 & & & & \quad\; COOH \\
 & & & & \quad\;\; \vert \\
NH-CO & & NH-CO & & NH-C-NH \\
\vert \quad\;\; \vert & & \vert \quad\;\; \vert / OH & & \vert \qquad \vert \qquad \vert \\
CO \quad C-NH & + O + H_2O \cdot & CO \quad C-NH & = & CO \qquad \vert \quad\; CO \\
\vert \quad\;\; \Vert \quad\; \rangle CO & & \vert \quad\;\; \vert \quad\; \rangle CO & & \vert \qquad \vert \qquad \vert \\
NH-C-NH & & NH-C-NH & & NH-C-NH \\
 & & \quad\;\; \vert & & \quad\;\; \vert \\
 & & \quad\; OH & & \quad\; OH \\
 & & & & \text{Glykoluriloxycarbonsäure}
\end{array}$$

---

[1]) Jaffé, Zeitschr. f. physiol. Chemie **10**, 393 [1886].
[2]) v. Udránszky u. Baumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **21**, 2751 [1888].
[3]) Wöhler, Poggend. Annalen **15**, 529, 619 [1839].
[4]) Staedeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **78**, 286 [1851].
[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 329 [1884].
[6]) Claus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 224 [1874].
[7]) R. Behrend u. R. Schultz, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 21 [1909].

```
       COOH                  COOH
        |                     |
 NH — C — NH           NH — C ———— NH
 |      |    |          |     |       |
 CO     |    CO + H2O = CO    |       CO
 |      |    |          |     |       |
 NH — C — NH           NH2  COOH    NH2
        |                 Uroxansäure
       OH
```

Durch Erhitzen von Harnsäure mit wässerigen Alkalien (Normalalkali im Überschuß) auf 100° im Einschlußrohr während 36 Stunden wird nur wenig Harnsäure zersetzt (9—11%). Je verdünnter die Lauge ist, desto langsamer verläuft der Prozeß[1]). Durch Kochen von Harnsäure mit viel Kali entsteht Uroxansäure[2]). Bei Bruttemperatur findet mit verdünnter Alkalilösung dieselbe Einwirkung statt[3]). Bei weiterer Zersetzung bilden sich dabei Kohlendioxyd, Harnstoff, Glyoxalylharnstoff, die weiter in CO_2, NH_3 und Oxalsäure zerfallen. Je verdünnter die Lauge, desto langsamer der Reaktionsverlauf. Mit verdünnter Salpetersäure entsteht aus Harnsäure Alloxantin. Beim Schmelzen von Harnsäure mit Ätzkali entstehen Cyankalium, cyansaures Kalium, Kaliumcarbonat und Kaliumoxalat. Durch Erhitzen von Harnsäure mit konz. Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure auf 160—170° zersetzt sie sich unter Bildung von Kohlensäure, Ammoniak und Glykokoll[4])

$$C_5H_4N_4O_3 + 5\,H_2O = CO\langle^{NH_2}_{NH_2} + 3\,CO_2 + 3\,NH_3 .$$

Mit konz. Schwefelsäure erhitzt, liefert Harnsäure Ammoniak und Kohlensäure. Kupferoxydammoniak oxydiert Harnsäure bei Gegenwart von Kali zu Harnstoff und Oxalsäure.

Beim Kochen von Harnsäure oder harnsaurem Kali mit Eisenchlorid wird das Eisenoxydsalz unter Bildung von Harnstoff und Oxalsäure zum Oxydulsalz reduziert. Eine Harnsäurelösung reduziert bei Gegenwart überschüssigen Natrons oder Kalis bei Anwesenheit von Ammonsalz salpetersaures Silberoxyd sehr leicht. Auch kohlensaures Silber wird durch Harnsäure oder harnsaures Alkali durch Reduktion des Silberoxyds sofort geschwärzt. Bei längerer Einwirkung von unterbromigsaurem Natron auf Harnsäure gibt dieselbe 47,1—47,8% ihres Stickstoffes als Gas ab.

Durch Auflösen von Harnsäure in Salpetersäure oder Chlorwasser in der Wärme, Eindunsten der Lösung zur Trockne hinterbleibt ein gelblicher Rückstand, der auf Zusatz von Ammoniak purpurrot wird. Auf Zusatz von Alkalilauge wird er rötlichblau und blauviolett. (Murexid, purpursaures Ammon). Die Murexidprobe kommt auf nachstehende Weise zustande. Aus Harnsäure entsteht durch Oxydation Alloxantin.

```
       CO                          OH — C ———— O ———— C
      /  \            HN — CO          /  \          //  \
 OH·C     NH          |    |         OC    CO    OH·C     CO
   ||     |     →     OC   CO   =    |     |        |     |
 OH·C     CO          |    |         HN    NH       HN    NH
      \  /            HN — CO          \  /           \  /
       NH                               CO             CO
  Dialursäure         Alloxan               Alloxantin
```

Durch Ammoniak entsteht aus dem Alloxantin das Ammonsalz der Purpursäure, das Murexid[5]), von Murex = Purpurschnecke abgeleitet. Die in freiem Zustand unbeständige Purpursäure zerfällt sofort durch Wasser in Dialuramid und Alloxan[5]).

```
OH — C ———— O ———— C                     CO    N    CO
    /  \          //  \                 /  \ // \ /  \
  OC    CO    OH·C     CO              NH  C     C   NH
  |     |        |     |     + NH3 =   |   |     ||  |    + 2H2O
  HN    NH       HN    NH              CO  C     C   CO
    \  /           \  /                 \ / |\ O / \ /
     CO             CO                  NH  |       NH
                                           ONH4
         Alloxantin                         Murexid
```

---

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 3226 [1899].

2) Staedeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **78**, 286 [1851].

3) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chemie (N. F.) **24**, 498 [1881].

4) Strecker, Zeitschr. f. Chemie **4**, 215 [1868].

5) Liebig - Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 254, 267, 319 [1838]. — Fritzsche, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **32**, 316 [1839]. — Gregory, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **33**, 334 [1840]. — Beilstein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **107**, 158 [1858]. — Piloty u. Finckh, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 22 [1904].

Bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung entsteht aus Harnsäure Tetracarbonimid[1]).

```
NH—CO                      NH—CO—NH
|   |                      |      |
CO  C—NH        →          CO     CO
|   ||  >CO                |      |
NH—C—NH                    NH—CO—NH
Harnsäure                  Tetracarbonimid
```

Als weitere Zersetzungsprodukte fanden Schittenhelm und Wiener[2]) neben Tetracarbonimid Carbonyldiharnstoff und Harnstoff, so daß der Abbau der Harnsäure durch Wasserstoffsuperoxyd im Sinne der nachstehenden Gleichung verläuft.

```
HN—CO              NH—CO—NH          H2N        NH2            NH2
|   |              |      |          |          |              |
CO  C—NH     →     CO     CO    →    CO         CO        →    CO
    ||  >CO        |      |          |          |              |
HN—C—NH            NH—CO—NH          NH—CO—NH                  NH2
Harnsäure          Tetracarbonimid   Carbonyldiharnstoff       Harnstoff
```

Durch Reduktion der Harnsäure mit Chloroform und Natronlauge sollen Xanthin und Hypoxanthin[3]) entstehen. Eine Zersetzung der Harnsäure findet durch das in der Leber, Niere, Muskel des Rindes, Leber vom Hund vorkommende uricolytische Ferment statt[4]). Dasselbe ist eine Oxydase und bildet aus Harnsäure Allantoin[5]).

Derivate: Die Harnsäure bildet mit Basen 2 Reihen von Salzen: (Urate) saure Salze von der allgemeinen Formel $C_5H_3MN_4O_3$ und neutrale Salze $C_5H_2M_2N_4O_3$; ferner auch dreifachsaure Salze, denen die Formel $C_5H_3MN_4O_3 \cdot C_5H_4N_4O_3$ zukäme (M = Metall).

Die neutralen Salze können 2 verschiedene Basen zugleich enthalten. In der Literatur finden sich für die Urate die verschiedensten Namen. Um die dadurch entstehende Unklarheit zu vermeiden, empfiehlt es sich, nach dem Vorschlage von Tollens in nachstehender Weise zu verfahren[6]). An dem Beispiel des Natriumurates sei dies eräutert:.

$C_5H_2N_4O_3Na_2$ = **Dinatriumurat** (neutrales harnsaures Natrium).

$C_5H_3N_4O_3Na$ = **Mononatriumurat** (saures harnsaures Natrium = Natriumbiurat nach Roberts).

$C_5H_3N_4O_3Na + C_5H_4N_4O_3$ = **Heminatriumurat** (dreifachsaures, harnsaures Natrium nach Huppert = Natriumquadriurat nach Roberts = Natriumbiurat nach Laudois).

Bei Gegenwart von 1 Atom Natrium wird der Name Mono-, bei Gegenwart von 2 Atomen Natrium der Name Di- und bei Gegenwart von 1 Atom Natrium auf 2 Mol. Harnsäure wird der Name Hemiurat vorgeschlagen. Köhler konnte zeigen, daß übersause Salze der Harnsäure nicht existieren; es sind dies nur Gemische von Harnsäure und saurem Urat.

Nach neueren Untersuchungen liefert die Harnsäure 2 Reihen primärer Salze, die sich einzig und allein durch ihre Löslichkeit unterscheiden. Die erste Reihe ist unbeständig und geht vom Moment ihrer Entstehung in wässeriger Lösung in die beständige zweite Reihe über, so daß die Salze der ersteren Reihe nicht rein gewonnen werden können; die wahrscheinlichste Ursache dieser Umänderung ist eine intramolekulare Umlagerung, entsprechend den zwei tautomeren Formen der Harnsäure

```
HN—CO                        N=C·OH
|   |                        |   |
OC  C—NH          und   OH·C    C—NH
|   ||  >CO                 ||  ||  >COH
HN—C—NH                      N—C—NH
Lactamform                   Lactimform
```

wonach die unbeständigen Salze der Lactamform die beständigen der Lactimform entsprechen. Die Umlagerung ist eine nahezu vollständige[7]). In wässeriger Lösung sind nur die Diurate beständig. Die Angaben in der Literatur über die Konzentration sekundärer harnsaurer

---

[1]) Scholtz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 4130 [1901].
[2]) Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 100 [1909].
[3]) Sundvik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **23**, 476 [1897]; **26**, 131 [1898/99].
[4]) Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie **45**, 121, 161 [1905].
[5]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 295 [1907].
[6]) Köhler, Zeitschr. f. physiol. Chemie **72**, 169 [1911].
[7]) Tollens u. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. 2. Aufl. 1906. S. 147—153.

Salze in wässerigen Lösungen sind falsch. Alle Salze, am leichtesten das Ammoniumurat, zersetzen sich beim Erwärmen über 60° C, auch unterhalb 60°; bei längerer Einwirkung (bei Zimmertemperatur innerhalb einiger Monate) tritt die Zersetzung ebenfalls auf. Die Löslichkeit der Salze nimmt nach Erreichung des Sättigungspunktes allmählich wieder ab. Die Geschwindigkeit der Abnahme wird immer geringer, je länger man das Salz schüttelt. Wahrscheinlich besteht neben einem Lösungsmaximum ein Lösungsminimum unter den gleichen äußeren Bedingungen. Die Tendenz der Löslichkeitsabnahme ist sowohl bei 18° wie bei 37° beim Kalium- und Natriumurat annähernd gleich groß. Die höchste Löslichkeit der 3 Urate, deren Sättigungspunkt sowie den Hydrolysegrad ergibt nebenstehende Tabelle[1]).

Wenn sekundäres Urat in Wasser aufgelöst wird, dissoziert es stark in seine Ionen. Da in jedem Falle das sekundäre Salz unter Zurücklassung von Salzkationen und Hydroxylanionen in das primäre sich umwandeln muß, kann in wässerigen Lösungen nur die Löslichkeitsbestimmung primärer Salze möglich sein. Alle in der Literatur angegebenen Löslichkeitswerte sekundärer Urate beruhen auf einem Irrtum der Untersucher.

Im Laufe seiner Untersuchungen über das Verhalten der harnsauren Salze in Lösungen konnte Gudzent feststellen, daß bei einer Schütteldauer von etwa 140 Stunden bei 18° C die Grenze der Löslichkeitsabnahme erreicht ist. Darüber hinaus bleiben die Werte für die Löslichkeit konstant. Durch vergleichende Löslichkeits- bzw. Leitfähigkeitsversuche konnte gezeigt werden, daß sich aus einem unbeständigen leicht löslichen Körper ein beständiger schwerer löslicher Körper bildet.

Die Löslichkeit der verschiedenen Urate ist in nachstehender Tabelle zusammengestellt nach den Angaben von Allan und Bensch[2]), v. Schilling[3]) und Finzelberg[4]).

Es löst sich 1 T. Mono- (M) oder Diurat (D) in:

Teilen Wasser	Li		K		Na		NH₄		Ca		Mg		Sr		Ba		Piperazinsalz
	M	D	M	D	M	D	M	D	M	D	M	D	M	D	M	D	bei 17° C
Kalt. . .	370	—	790	44	1150	77	1600	—	603	1500	3750	—	5300	4300	unlöslich	7900	in 50 T. Wasser löslich
Kochend .	39	—	75	35	122	85	—	—	276	1440	160	—	2300	1790	unlöslich	2700	

Mononatriumurat $C_5H_3N_4O_3 \cdot Na + 1^1/_2\, H_2O$. Durch Einleiten von Kohlensäure in eine Lösung von Dinatriumurat bei 100° C. Durch Zusatz von doppeltkohlensaurem Natrium zu einer Lösung von Harnsäure in Ätznatron. Etwa 1 l Wasser wird auf 40—50° C erwärmt, Natronlauge, dem Molengewichte der Harnsäuremenge entsprechend, zugesetzt, etwa 10 g reine Harnsäure, in Wasser aufgeschwemmt langsam zugesetzt, die Auflösung durch Umrühren befördert und die ungelöste Harnsäure mit der Nutsche entfernt[5]). Stark lichtbrechende farblose Kugeln. Kleine Warzen oder feine nadelförmige Krystalle. Unlöslich in Äther und Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert neutral, wird durch Alkalicarbonate, Baryt-, Blei- und Silbersalze gefällt. Es findet sich im Blute und in den Körpergeweben bei Gichtablagerungen[6]).

Dinatriumurat $C_5H_2N_4O_3Na_2 + H_2O$. Durch Auflösen von Harnsäure in Natronlauge. Warzen. Unlöslich in Äther, sehr schwer löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch, absorbiert CO_2 oder die Luft und trübt sich unter Ausscheidung von Mononatriumurat.

Heminatriumurat $C_5H_3N_4O_3Na + C_5H_4N_4O_3$. Im Sedimentum lateritium (Ziegelmehlsediment).

Monokaliumurat $C_5H_3N_4O_3K$. Durch Sättigen einer Dikaliumuratlösung mit Kohlensäure. Harte, amorphe Masse oder Körner. Mikroskopische Nadeln[5]). Unlöslich in Alkohol oder Äther. Die wässerige Lösung reagiert neutral. Wird durch Alkalibicarbonate, Blei- und Silberoxydsalze, ferner durch Salmiak und Barytsalze gefällt.

Dikaliumurat $C_5H_2N_4O_3K_2$. Durch Auflösen von Harnsäure in Kalilauge. Kleine Nadeln. Unlöslich in Äther, sehr schwer löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch.

---

[1]) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **60**, 66 [1909].
[2]) Allan u. Bensch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **65**, 194 [1848].
[3]) v. Schilling, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **122**, 241 [1862].
[4]) Majert u. Schmidt, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23**, 3718 [1890].
[5]) Gudzent, Zeitschr. f. physiol. Chemie **56**, 156 [1908].
[6]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 295 [1907].

	Löslichkeits-verhältnis	In 1 Liter Lösung sind enthalten	1 Mol. löst sich in Liter	Spezifische Leit-fähigkeit	Dissoziationsgrad	Molekulare Leitfähigkeit $v = \infty$	Wanderungs-geschwindigkeit Kations	Wanderungs-geschwindigkeit Anions	Mittlerer Wert für das Anion	Sättigungspunkt wird erreicht in Minuten	In 1 Liter aus gesättigter Lösung ist	Es sind hydrolysiert	Die Reaktion ist demnach
							Lactamform (unbeständig)						
18° C:													
Prim. harnsaures Kalium . .	1: 477	2,097	99	0,000811	—	—	—	—	—	120	COH = 6,5 $\times 10^{-7}$	0,0064	schwach alkalisch
„ „ Natrium .	1: 846	1,182	176	0,000338	—	—	—	—	—	45	= 4,9 $\times 10^{-7}$	0,0009	„ „
„ „ Ammonium	1:2191	0,456	406	0,000195	—	—	—	—	—	15	= 0,27 $\times 10^{-7}$	0,15	schwach sauer
					berechnet						C-Harnsäure		
37° C:					berechnet						= 37,8 $\times 10^{-7}$		
Prim. harnsaures Kalium . .	1: 266	3,7585	55	0,002217	—	—	—	—	—		—	—	schwach alkalisch
„ „ Natrium .	1: 469	2,130	98	0,000980	—	—	—	—	—	15	—	—	„ „
„ „ Ammonium	1:1225	0,817	226	0,000561	—	—	—	—	—		—	—	schwach sauer
							Lactimform (beständig)						
18° C:													
Prim. harnsaures Kalium . .	1: 716	1,3967	148	0,000540	0,948	84,1	63,8	20,3	21	120	COH = 5,35 $\times 10^{-7}$	0,0079	schwach alkalisch
„ „ Natrium .	1:1270	0,7874	264	0,000225	0,956	63,6	43,3			45	= 4,02 $\times 10^{-7}$	0,001	„ „
„ „ Ammonium	1:3290	0,3039	609	0,000130	0,965	—	—	—	—	15	= 0,27 $\times 10^{-7}$	0,15	schwach sauer
37° C:													
Prim. harnsaures Kalium . .	1: 402	2,4844	83	0,001462	0,925	131,0	93,2	37,8			—	—	schwach alkalisch
„ „ Natrium .	1: 710	1,4085	148	0,000648	0,933	103,0	65,5	37,5	38	10	—	—	„ „
„ „ Ammonium	1:1848	0,5401	342	0,0003703	0,966	131,5	93,5	38,0			—	—	schwach sauer

Monoammoniumurat $C_5H_3N_4O_3 \cdot (NH_4)$. Beim Kochen von Harnsäure mit Ammoniaklösung oder mit irgendeinem Ammonsalz in alkalischer Lösung. Stechapfelförmige Krystalle, auch in Kugel-, Rüben- und Keulenform oder auch eckige Gebilde. Die wässerige Lösung reagiert sauer. Beim Kochen mit Wasser verliert das Salz das Ammoniak. Zersetzt sich über 60° C.

Monomagnesiumurat $(C_5H_3N_4O_3)_2Mg + 6\,H_2O$. Durch Fällen einer Monokaliumuratlösung mit schwefelsaurer Magnesia. Nadeln.

Monocalciumurat $(C_5H_3N_4O_3)_2Ca + 2\,H_2O$. Durch Fällen einer Lösung von Kaliummonourat mit Chlorcalcium. Amorphe Körner oder nadelförmige zu Warzen gruppierte Krystalle.

Dicalciumurat $C_5H_2N_4O_3Ca$. Durch Fällen einer Dikaliumuratlösung mit Chlorcalcium. Körniger, schwerer Niederschlag. Die wässerige Lösung reagiert stark alkalisch.

Monostrontiumurat $(C_5H_3N_4O_3)_2Sr + 2\,H_2O$. Durch Vermischen einer Monokaliumuratlösung mit Chlorstrontium. Weißes, amorphes Pulver. Unlöslich in Alkohol und Äther.

Distrontiumurat $C_5H_2N_4O_3Sr + 2\,H_2O$. Durch Auflösen von Harnsäure in einer gesättigten Lösung von Strontiumhydrat. Sternförmig gruppierte Nadeln. Die wässerige Lösung reagiert alkalisch[1]).

Monobariumurat $(C_5H_3N_4O_3)_2Ba + 3\,H_2O$. Durch Vermischen einer heißen Lösung von Kaliummonourat mit überschüssiger Chlorbariumlösung. Weißes amorphes Pulver. Unlöslich in Alkohol und Äther[1]).

Dibariumurat $C_5H_2N_4O_3Ba + H_2O$. Durch Auflösen von Harnsäure in einer gesättigten Lösung von Barythydrat. Schwerer, körniger Niederschlag. Die Lösung reagiert stark alkalisch[1]).

Monobleiurat $(C_5H_3N_4O_3)_2Pb$. Durch Fällen einer Lösung von Monokaliumurat durch Bleizucker. Weißer, schwerer Niederschlag. Unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther[1]).

Dibleiurat $C_5H_2N_4O_3Pb$. Durch Fällen einer Lösung von Bleinitrat mit einer Lösung von Dikaliumurat. Amorpher, weißer Niederschlag. Unlöslich in Wasser und Alkohol[1]).

Harnsaures Kupferoxydul $C_5H_4N_4O_3 \cdot Cu_2O$. Durch Fällen einer kochenden Harnsäurelösung mit Kupfersulfat bei Gegenwart von Natriumbisulfit.

$2\,CuC_5H_2N_4O_3 + Cu(OH)_2$. Durch Fällen einer Lösung von Kaliummonourat durch Kupfersulfatlösung. Feiner Niederschlag, über H_2SO_4 getrocknet. Violett[1]).

Harnsaures Adrenalin $C_9H_{13}O_3N \cdot C_5H_4O_3N_4$. Krystalltafeln. Ziemlich löslich in kaltem Wasser[2]).

Doppelverbindungen der Harnsäure mit Silber- und Erdalkalimetallen. Durch Fällen einer schwach ammoniakalischen Harnsäurelösung durch ammoniakalische Silberlösung und ammoniakalische Magnesialösung in Salmiak. Weißer flockiger oder gelatinöser Niederschlag[3]).

Diformaldehydharnsäure $C_5H_4N_4O_3 + 2\,CH_2O$. Durch Auflösen von Harnsäure in 40 proz. Formaldehydlösung bei 100°[4]). Krystallinisches Pulver. — Diese in Harn lösliche Verbindung spielt in der Therapie der harnsauren Diathese mit Recht eine gewisse Rolle.

1-Methylharnsäure, 1-Methyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_6H_6N_4O_3$

```
CH3 · N — CO
      |    |
     OC    C — NH
      |    ‖     >CO
     NH —  C — NH
```

Durch Überführung des durch Oxydation mit Chlor aus Theobromin erhaltenen 1-Methylalloxans in das 1-Methyluramil, aus dem durch Kaliumcyanat 1-Methylpseudoharnsäure entsteht. Durch Erhitzen derselben mit 20 proz. HCl entsteht 1-Methylharnsäure[5]).

---

[1]) Allen u. Bensch, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **65**, 181 [1848]. — Behrens u. Roosen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **251/252**, 253 [1889].

[2]) Pauly, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 1388 [1904].

[3]) Maly, Archiv f. d. ges. Physiol. **6**, 201 [1872].

[4]) Weber, Pott u. Tollens, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2514 [1897].

[5]) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3089 [1897].

```
CH3—N—CO                    CH3 · N—CO                     CH3 · N—CO
    |    |     (NH4)2SO3        |    |          CO=NH          |    |
   OC   CO    ————→           OC   CH · NH2    ————→          OC   CH · NH · CO · NH2
    |    |                      |    |                         |    |
   HN—CO                       HN—CO                          HN—CO
1-Methylalloxan              1-Methyluramil                 1-Methylpseudoharnsäure

                    CH3 · N—CO
           −H2O         |    |
           ———→        OC   C—NH
                        |    ‖   >CO
                       HN—C—NH
                    1-Methylharnsäure
```

Die Reinigung gelingt am besten über das Magnesiumsalz $(C_6H_5N_4O_3)_2Mg + 7\ H_2O$. Feine, zu garbenförmigen Aggregaten vereinigte Nädelchen. Bräunt sich bei 400° C, verkohlt bei höherer Temperatur. Löslich in 2050 T. siedenden Wassers. Leicht löslich in Alkalien. Durch Einleiten von CO_2 scheidet sich das saure Alkalisalz in Nädelchen aus. — **1-Methylharnsaurer Baryt.** Krystallinisch. Schwer lösliche Masse. — **1-Methylharnsaures Calcium.** Krystallinische, kugelige Aggregate. Farblose feine Nadeln oder kugelige Aggregate. Gibt die Murexidreaktion.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht β-Methylallantoin[1]).

```
CH3N—CO                  CH3 · N——CO    NH2
   |   |                      |     |     |
  OC   C—NH       →          OC     |    CO
   |   ‖   >CO                |     |     |
  HN—C—NH                    NH—CH—NH
1-Methylharnsäure           β-Methylallantoin
```

3-Methylharnsäure, 3-Methyl-2, 6, 8-trioxypurin, α-Methylharnsäure $C_6H_6N_4O_3 + H_2O$

```
        NH—CO
         |    |
        CO   C—NH
         |    |   >CO
  CH3 · N——C—NH
```

Durch Einwirkung von Jodmethyl auf saures harnsaures Blei[2]). Durch Erhitzen von in Normalalkali gelöster Harnsäure mit Methyljodid im Autoklaven auf 100° und Schütteln der alkalischen Lösung mit Methyljodid bei 70—100°[2]). Aus den entsprechenden Methylpseudoharnsäuren[3]).

Am reinsten erhält man sie durch Erhitzen von 3-Methylchlorxanthin mit Salzsäure[4]) auf 125°.

```
        HN—CO                      NH—CO
         |    |                     |    |
        CO   C—NH         →        OC   C—NH
         |    ‖   >C · Cl           |    ‖   >CO
  CH3 · N—C—N                CH3 · N—C—NH
  3-Methylchlorxanthin        3-Methylharnsäure
```

Durch Erhitzen von Diäthoxychlormethylpurin mit Salzsäure auf 130°[5]). Durch Erhitzen von Dichloroxymethylpurin mit Salzsäure auf 135—140° C[6]). Traube geht vom Cyanacetylmethylharnstoff aus, der sich bei Gegenwart von Alkali in wässeriger Lösung in das 3-Methyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin umlagert.

```
      NH—CO                        NH—CO                     N=C · OH
       |    |       NaOH            |    |                    |    |
      OC   CH2     ————→          OC   CH2        bzw.      OC   CH
       |    |                       |    |                    |    ‖
CH3 · NH   CN                CH3 · N——C=NH            CH3 · N—C · NH2
Cyanacetylmethylharnstoff          3-Methyl-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin
```

Über die Isonitrosoverbindung gelangte durch Reduktion der letzteren zum 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin, aus welcher durch Behandeln mit Chlorkohlensäureester ein

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899]. — Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 141 [1904].

[2]) Drygin, Jahresber. d. Chemie **1864**, 629. — Hill u. Mabery, Amer. Chem. Journ. **2**, 305 [1880/81]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 370—1090 [1876].

[3]) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3089 [1897].

[4]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 1984 [1898].

[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 328 [1884].

[6]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1776 [1884].

Urethan entsteht, das durch Erhitzen auf 230—240° C in die 3-Methylharnsäure übergeht[1]).

```
 NH—CO        + Chlorkohlen-   NH—CO                                  NH—CO
 |   |          säureester     |   |                                  |   |
 CO  C·NH2   ────────────►     CO  C·NH·COO·C2H5           →          CO  C—NH
 |   ‖                         |   ‖                                  |   ‖  >CO
CH3·N——C·NH2                 CH3·N——C·NH2                           CH3·N——C—NH
3-Methyl-4, 5-diamino-                                              3-Methylharnsäure
 2, 6-dioxypyrimidin
```

Schwer löslich in heißem Wasser (1 : 2000). Kleine dünne Prismen oder rechtwinklige Tafeln. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak. Das Ammoniumsalz wird beim Wegkochen des Ammoniaks nicht zerlegt und scheidet sich als Gallerte ab. Durch ammoniakalische Silberlösung wird sie schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Abscheidung von Metall zerstört. Gibt die Murexidprobe. Durch Oxydation mit Salpetersäure oder Chlorwasser zerfällt 3-Methylharnsäure in Alloxan und Monomethylharnstoff[2]). Durch Erhitzen mit Salzsäure wird dieselbe in Kohlensäure, Ammoniak, Methylamin und Glykokoll gespalten im Sinne der Gleichung[2])

$$C_6H_6N_4O_3 + 5\,H_2O = 3\,CO_2 + 2\,NH_3 + NH_2CH_3 + C_2H_5NO_2.$$

Bei der Oxydation mit Bleisuperoxyd entsteht α-Methylallantoin.

```
  NH—CO                   NH—CO   NH2
  |   |                   |   |   |
  CO  C—NH       →        CO  |   CO
  |   ‖  >CO              |   |   |
CH3·N——C—NH             CH3·N——CH—NH
 3-Methylharnsäure        α-Methylallantoin
```

Physiologische Wirkung: 3- und 7-Methylharnsäure wirken beim Frosch, Kaninchen und Hund stark toxisch. Die Tiere gehen regelmäßig nach einigen Tagen zugrunde. Die Erscheinungen bedreffen zunächst das Zentralnervensystem (beim Frosch Extremitätenlähmungen). — Beide Substanzen wirken stark diuretisch, gleichzeitig aber auch nierenschädigend; sie werden zum Teil unverändert ausgeschieden[3]).

7-Methylharnsäure, 7-Methyl-2, 6, 8-trioxypurin, γ-Methylharnsäure $C_5H_3O_3N_4(CH_3)$

```
NH—CO
|   |
CO  C—N·CH3
|   ‖  >CO
NH—C—NH
```

Durch Erhitzen von 7-Methyl-2, 6, 8-trichlorpurin mit konz. Salzsäure auf 130° C[4]).

```
   N=C·Cl                     NH—CO
   |  |                       |   |
Cl·C  C—N·CH3 + 3 H2O  =      CO  C—N·CH3 + 3 HCl
   ‖  ‖  >C·Cl                |   ‖  >CO
   N—C—N                      NH—C—NH
7 Methyl-2,6,8-trichlorpurin  7-Methylharnsäure
```

Durch Kochen von 7-Methylpseudoharnsäure mit 12 proz. Salzsäure entsteht unter Wasserabspaltung 7-Methylharnsäure[5]).

```
NH—CO                               NH—CO
|   |          CH3                  |   |
CO  CH·N<                    →      CO  C—N·CH3
|   |          CO·NH2               |   ‖  >CO
NH—CO                               NH—C—NH
7-Methylpseudoharnsäure             7-Methylharnsäure
```

---

1) Traube, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3051 [1900].
2) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1776 [1884].
3) Starkenstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 33 [1907].
4) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2480 [1895].
5) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 563 [1897].

Feine, langgestreckte Blättchen, in lufttrocknem Zustand 1 Mol. Wasser enthaltend. Zersetzen sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr auf 370—380° unter Schwärzung, ohne zu schmelzen. 7-Methylharnsäure gibt sehr schön die Murexidprobe, ist in Alkalien und Ammoniak löslich. Die ammoniakalische Lösung liefert, mit wenig Silbernitrat versetzt, ein gallertartiges, beim Kochen beständiges Silbersalz. (Dies ist bedingt durch die Stellung der Methylgruppe, besonders bei Methylierung der 7-Iminogruppe sind die Silbersalze beständig.)

Durch Erhitzen von 7-Methylharnsäure mit Salzsäure auf 170° entstehen Kohlensäure, Ammoniak und Sarkosin[1]). Bei der Oxydation mit Salzsäure und chlorsaurem Kali zerfällt 7-Methylharnsäure in Alloxan und Methylharnstoff[1]).

```
NH—CO                              NH—CO
|    |                             |    |       ╱NH · CH3
CO   C—N · CH3 + O + H2O  =        CO   CO + CO
|    ‖   ╲CO                       |    |       ╲NH2
NH—C—NH                            NH—CO
```

Bei der Oxydation der 7-Methylharnsäure mit Bleisuperoxyd oder Kaliumpermanganat entsteht β-Methylallantoin[2]). Über die pharmakologische Wirkung der 7-Methylharnsäure, s. bei 3-Methylharnsäure.

7-Methyl-2, 6, 8-trichlorpurin, β-Trichlormethylpurin $C_5Cl_3N_4(CH_3)$

```
     N=C · Cl
     |   |
Cl · C   C—N · CH3
     ‖   ‖   ╲C · Cl
     N—C—N
```

Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf 3, 7-Dimethylharnsäure bei 170°, durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid auf 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxypurin oder auf 1, 3, 7-Trimethyl-2, 6-dioxypurin[3]). Auch durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 7-Methylharnsäure entsteht über das 7-Methyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin das β-Trichlormethylpurin[4]). Feine farblose Nadeln vom Schmelzp. 155—157°. Leicht löslich in warmem Chloroform, Aceton und heißem Benzol. Sehr schwer löslich in heißem Wasser.

7-Methyl-2, 6, 8-trithiopurin $C_5(SH)_3 \cdot N_4 \cdot (CH_3)$

```
     NH=C · SH
     |   |
SH · C   C—N · CH3
     ‖   ‖   ╲C · SH
     N———C—N
```

Durch Behandeln einer Kaliumsulfhydratlösung mit 7-Methyl-2, 6, 8-trichlorpurin bei 100° C. Schwefelgelbes, undeutlich krystallinisches Pulver mit 1 Mol. Krystallwasser. Verkohlt bei hoher Temperatur, ohne zu schmelzen[5]).

9-Methylharnsäure, 9-Methyl-2, 6, 8-trioxypurin, β-Methylharnsäure $C_5H_3N_4(CH_3)$

```
HN—CO
|   |
OC  C—NH
|   ‖   ╲CO
HN—C—N · CH3
```

Durch Erhitzen von 9-Methyltrichlorpurin[6]) oder 9-Methyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin[7]) mit starker Salzsäure. Durch Methylierung der Harnsäure auf trocknem Wege mit Hilfe des Bleisalzes, auf nassem Wege mit Hilfe von harnsaurem Alkali[7]). Feines krystallinisches Pulver. Fast unlöslich in Wasser. (1 : 2000 Teile siedendes Wasser) leicht löslich in Alkalien und Ammoniak. Silbernitrat zerstört die ammoniakalische Lösung der 9-Methylharnsäure sofort unter Abscheidung von Metall.

---

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2480 [1895].
2) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899].
3) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2488 [1895].
4) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 271 [1899].
5) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 431 [1898].
6) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 332 [1884].
7) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1776 [1884].

Durch Oxydation mit Kaliumchlorat und Salzsäure wird die Säure in Alloxan und Methylharnstoff gespalten.

```
NH—CO                              NH—CO
|   |                              |   |
CO  C—NH + H2O + O =               CO  CO +         H2N
|   ||  >CO                        |   |    CH3 · HN >CO
NH—C—N · CH3                       NH—CO
```

Durch Oxydation mit Bleisuperoxyd entsteht β-Methylallantoin[1]).

Konz. Salzsäure zerlegt sie beim Erhitzen auf 170° C in Kohlendioxyd, Ammoniak, Methylamin und Glykokoll im Sinne der Gleichung

$$C_6H_6N_4O_3 + 5\,H_2O = 3\,CO_2 + 2\,NH_3 + NH_2 \cdot CH_3 + NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH.$$

δ-Methylharnsäure $C_5H_3O_3N_4(CH_3) + H_2O$

```
        HN—CO
        |   |
        OC  C—NH
        |   ||  >CO
CH3 · N—C—NH
```

Durch Kondensation von 3-Monomethylisodialursäure mit Harnstoff bei Gegenwart von Schwefelsäure bei 50° C[2]). Durch Kochen von 3-Methyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin mit verdünnten Säuren[1]) und durch Kochen von ζ-Methylharnsäure mit starker Salzsäure oder durch Erwärmen dieser Säure mit verdünntem Alkali neben ζ-Säure[1]).

```
HN—CO                              HN—CO
|   |                              |   |
CO  COH + H2N                      OC  C—NH
|   ||    H2N >CO  =               |   ||  >CO + 2 H2O
CHH3N—C · OH                       CH3N—C—NH
3-Methylisodialursäure             δ-Methylharnsäure
```

Mikroskopische kurze Prismen, deren Krystallwasser bei 150° entweicht. Murexidreaktion positiv. Bei der Oxydation mit Bleisuperoxyd entstand α-Methylallantoin. Der Nachweis, daß die δ-Methylharnsäure das Methyl in der Stellung 3 enthält, wurde durch die Versuche von Behrend und Thurm[3]) über die Bestimmung der Konstitution der Alkylderivate des Methyluracils erbracht (s. auch Fischer und Ach)[1]). Im Gegensatz zu der ζ-Methylharnsäure wird die δ-Säure von Phosphoroxychlorid bei 130° C kaum angegriffen. Erst bei 9stündigem Erhitzen auf 145° C entsteht das 3-Methyl-8-chlorxanthin. Die Existenz dieser Harnsäure erklären sich Fischer und Ach durch eine Stereoisomerie, die noch nicht aufgeklärt ist.

ζ-Methylharnsäure $C_5H_3N_4O_3(CH_3) + H_2O$.

```
        HN—CO
        |   |
        OC  C—NH
        |   ||  >CO
CH3 · N—C—NH
```

Durch Methylierung von harnsaurem Kalium in schwach essigsaurer Lösung[1]) mit Jodmethyl bei 100° C. Durch Erhitzen von δ-Methylharnsäure mit konz. Salzsäure auf 100° C[1]). Beim Erhitzen von 3-Methyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin mit Salzsäure neben δ-Methylharnsäure. Mikroskopische kleine Prismen oder rechteckige Tafeln mit 1 Mol. Krystallwasser, das bei 150° ausgetrieben wird. Löslich in 600 T. kochenden Wassers. Schmelzpunkt nicht vorhanden, verkohlt bei höherer Temperatur. Gibt die Murexidprobe und reduziert ammoniakalische Silberlösung. Mit Harnsäure krystallisiert die ζ-Säure in einheitlichen Formen mit 2,5 Mol. Krystallwasser. Die ammoniakalische Lösung gibt beim Erkalten eine Gallerte, bei längerem Stehen feine Nädelchen. Durch Kaliumchlorat und Salzsäure wird die Säure zu Methylalloxan oxydiert. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat oder Bleisuperoxyd entsteht α-Methylallantoin. — **Kaliumsalz.** Farblose, glänzende, asbestartige Nädelchen. — **Natrium-**

---

[1]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899].

[2]) v. Loeben, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **298**, 181 [1897].

[3]) Behrend u. Thurm, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **323**, 160 [1902].

salz $C_6H_5N_4O_3Na + 4\,H_2O$ (Monourat). Zunächst dicke Gallerte, die nach einigen Tagen in feine Nädelchen oder kugelige Aggregate übergeht. Ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser. — **Bariumsalz** $(C_6H_5N_4O_3)_2Ba + 4\,H_2O$ (Monourat). Feine, weiße Nädelchen oder Prismen zu kugeligen Aggregaten vereinigt. Das Krystallwasser entweicht bei 180° C. — **Calciumsalz** $(C_6H_5N_4O_3)_2Ca + 2\,H_2O$. Gallertartiger Niederschlag, der sich in schöne glänzende Nadeln umwandelt. Gibt bei 180° C das Krystallwasser ab.

3-Methyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin $C_6H_5N_4O_2Cl + H_2O$

```
          N=C·Cl
          |   |
          OC  C—NH
          |   ‖   >CO
   CH3·N—C—NH
```

Durch Erhitzen von ζ-Methylharnsäure mit Phosphoroxychlorid auf 130° C im Druckrohr. Farblose, glänzende Nädelchen. Zeigt keinen Schmelzpunkt. Zersetzt sich über 300° C. Löslich in 105—110 T. kochenden Wassers. Schwer löslich in Aceton, Chloroform, Essigester. Leicht löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten. Das Ammonsalz bildet lange feine Nadeln (aus verdünntem Ammoniak). Das Bariumsalz stellt farblose Nadeln dar. Beim Kochen von 3-Methyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin mit Salzsäure entsteht 3-Methylharnsäure, ein Gemisch von δ- und ζ-Methylharnsäure.

1, 3-Dimethylharnsäure, 1, 3-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin, γ-Dimethylharnsäure $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2 + H_2O$

```
   CH3·N—CO
       |   |
      OC   C—NH
       |   ‖   >CO
   CH3·N—C—NH
```

Durch Methylierung der 1-Methylharnsäure in alkalischer Lösung[1]), durch Methylierung von ζ-Methylharnsäure in alkalischer Lösung[2]); ferner durch Erhitzen von Dimethylpseudoharnsäure mit Oxalsäure oder Kochen mit Essigsäureanhydrid und Chlorzink[3]). Die benutzte 1, 3-Dimethylpseudoharnsäure entsteht aus dem 1, 3-Dimethylalloxan über das 1, 3-Dimethyluramil, das durch Cyansäure in 1, 3-Dimethylpseudoharnsäure übergeht[3])[4]).

```
CH3·N—CO                      CH3·N—CO
    |   |                         |   |
   OC   C—NH       CH3J          OC   C—NH
    |   ‖   >CO    ——>            |   ‖   >CO
   HN—C—NH                   CH3N—C—NH
1-Methylharnsäure             1,3-Dimethylharnsäure

   NH—CO                      CH3·N—CO
    |   |                         |   |
   OC   C—NH       CH3J          OC   C—NH
    |   ‖   >CO    ——>            |   ‖   >CO
CH3·N——C—NH                  CH3·N—C—NH
3-Methylharnsäure (ζ-Methylharnsäure)   1,3-Dimethylharnsäure

CH3·N—CO                      CH3·N—CO
    |   |                         |   |
   OC   CO       (NH4)2SO3       OC   CH·NH2
    |   |         ——>             |   |
CH3·N—CO                      CH3·N—CO
1,3-Dimethylalloxan           1,3-Dimethyluramil

         CH3·N—CO                               CH3·N—CO
CO=NH        |   |                                  |   |
——>         OC   CH·NH·CO·NH2       ——>            OC   C—NH
             |   |                                  |   ‖   >CO + H2O
         CH3·N—CO                               CH3·N—C—NH
     1,3-Dimethylpseudoharnsäure                1,3-Dimethylharnsäure
```

[1]) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3089 [1897].
[2]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899].
[3]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2475 [1895]. — Fischer, Bericht d. Deutsch. Chem. Gesellschaft **30**, 559. [1879].
[4]) Techow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 3087 [1894].

Nadeln aus heißem Wasser. Bei 370° C beginnt Zersetzung. Schmilzt bei raschem Erhitzen bei 410° C unter Bräunung und Zersetzung. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, beinahe unlöslich in Chloroform, unlöslich in Äther, leicht löslich in Ammoniak, verdünnter Soda- und Natronhydratlösung. Konz. Natronlauge fällt das Natronsalz als weiße gallertartige Masse. Die ammoniakalische Lösung gibt, mit Silbernitrat versetzt, ein gallertartiges Silbersalz, das in der Kälte, rascher beim Erhitzen unter Abscheidung von Silber zersetzt wird. Gibt die Amalinsäurereaktion. — **Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K$. Krystalle. — **Natriumsalz** $C_7H_7N_4O_3Na$. Weiße, feine Nädelchen. — **Ammoniaksalz** $C_7H_7N_4O_3 \cdot NH_3$. Feine glänzende Nädelchen. — Beim Wegkochen des Ammoniaks aus der ammoniakalischen Lösung fällt die 1, 3-Dimethylharnsäure aus.

Physiologische Eigenschaften: 1, 3-Dimethylharnsäure hat beim Kaninchen eine rasch einsetzende und rasch abklingende mäßige Diurese zur Folge. Eine Wirkung auf das Nerven- und Muskelsystem usw. besteht nicht. Keine toxische Eigenschaften[1]).

1, 7-Dimethylharnsäure, 1, 7-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2$.

```
CH3 · N—CO
      |    |
     CO   C—N · CH3
      |   ‖    >CO
     HN—C—NH
```

Durch Erhitzen von 1, 7-Dimethylpseudoharnsäure mit 20 proz. Salzsäure auf dem Wasserbade[2]).

```
CH3N—CO                                  CH3N—CO
   |    |                                    |    |
  OC   CH · N(CH3)CO · NH2    →             OC   C—N · CH3
   |    ‖                                    |    ‖    >CO + H2O
  HN—CO                                     HN—C—NH
```

Die 1, 7-Dimethylpseudoharnsäure entsteht durch Einwirkung von Methylaminsulfit auf 1-Methylalloxan, wobei das 1, 7-Dimethyluramil sich bildet, das mit Cyansäure die 1, 7-Dimethylpseudoharnsäure liefert.

```
CH3 · N—CO                          CH3 · N—CO
       |    |    (CH3 · NH2)2SO3          |    |            CH3
      CO   CO   ————————————→            OC   CH · N<
       |    |                             |    |            H
      HN—CO                              HN—CO
  1-Methylalloxan                      1,7-Dimethyluramil

                    CH3N—CO
       CO=NH           |    |
     ————————→        OC   CH · N(CH3)CO · NH2
                       |    |
                      HN—CO
               1,7-Dimethylpseudoharnsäure
```

Kleine, glänzende Blättchen oder sehr dünne, beiderseits zugespitzte, häufig sternförmig verwachsene Prismen aus heißem Wasser. Schmelzp. bei 390° unter Zersetzung. Löslich in 130 T. siedenden Wassers (bzw. 114 T. Wasser). Leicht löslich in warmem wässerigen Ammoniak. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Silbernitrat eine farblose, gallertartige Fällung, die sich beim Kochen stark färbt, besonders wenn man einen Überschuß von Silbersalz angewandt hat. — **Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K + H_2O$. Durch Auflösen von 1, 7-Dimethylharnsäure in Normalkalilauge. Farblose, feine, zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nädelchen. — **Ammoniumsalz** $C_7H_7N_4O_3NH_3$. Feine, biegsame Nädelchen. — **Bariumsalz** $(C_7H_7N_4O_3)_2Ba$. Zweigartige Krystalle.

1, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-chlorpurin, Chlorparaxanthin $C_7H_7N_4O_2Cl$.

```
CH3 · N—CO
      |    |
     CO   C—N · CH3
      |   ‖    >C · Cl
     HN—C—N
```

Durch Erhitzen von 1, 7-Dimethylharnsäure auf 135—140° C mit Phosphoroxychlorid[3]). Farblose, netzartig verwachsene Prismen. Schmelzp. bei 284° C (korr. 295° C). Löslich in

[1]) Starkenstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 32 [1907.
[2]) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3095 [1897].
[3]) Fischer u. Clemm, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 2622 [1898].

170 T. siedenden Wassers, leichter löslich in siedendem Alkohol; es sublimiert zum Teil beim Erhitzen. Leicht löslich in Ammoniak und konz. Salzsäure. — **Natriumsalz** $C_7H_6N_4O_2ClNa$. Feine glänzende Nadeln. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser. — **Kaliumsalz** $C_7H_6N_4O_2Cl \cdot K$. Farblose, kleine, kugelförmig verwachsene Nadeln. Leicht löslich in Wasser.

Die ammoniakalische Lösung des Chlorparaxanthins gibt mit Silbernitrat einen weißen amorphen Niederschlag, der sich beim Kochen schwärzt und in warmer verdünnter Salpetersäure löslich ist. Beim Erkalten scheidet diese salpetersaure Lösung feine Nadeln aus.

1, 9-Dimethylharnsäure, 1, 9-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC     C — NH
      |     ‖      >CO
     HN  —  C — N · CH3
```

Ausgehend vom 9-Methyl-6-amino-8-oxy-2-chlorpurin gelangt man durch Einwirkung von salpetriger Säure zum 9-Methyl-6, 8-dioxy-2-chlorpurin

```
      N = C · NH2                          NH — CO
      |   |                 HO · NO        |    |
 Cl · C   C — NH          ———————→    Cl · C    C — NH
      ‖   ‖     >CO                        ‖    ‖     >CO
      N — C — N · CH3                      N —— C — N · CH3
9-Methyl-6-amino-8-oxy-2-chlorpurin   9-Methyl-6,8-dioxy-2-chlorpurin
```

Durch Behandeln mit Formaldehyd entsteht eine Oxymethylverbindung, die durch weitere Methylierung mit Jodmethyl bei 80—90° C und Kochen mit Wasser unter Abgabe von Formaldehyd in 1, 9-Dimethyl-6, 8-dioxy-2-chlorpurin übergeht[1])

```
      NH — CO                             NH — CO
      |    |                +CH2O         |    |
 Cl · C    C — NH         ———————→   Cl · C    C — N · CH2OH
      ‖    ‖     >CO                      ‖    ‖     >CO
      N —— C — N · CH3                    N —— C — N · CH3
                              9-Methyl-7-oxymethyl-6,8-dioxy-2-chlorpurin

          CH3 · N — CO                                   CH3N — CO
 +CH3J          |    |                     -CH2O            |    |
———————→   Cl · C    C — N · CH2OH       ———————→     Cl · C    C — NH
                ‖    ‖     >CO                              ‖    ‖     >CO
                N —  C — N · CH3                            N —  C — N · CH3
        1, 9-Dimethyl-7-oxymethyl-                     1, 9-Dimethyl-
          6, 8-dioxy-2-chlorpurin                   6, 8-dioxy-2-chlorpurin
```

Durch Erhitzen mit Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 auf 110° C im Druckrohr scheidet sich nach dem Verdünnen mit Wasser auf das doppelte Volumen bei 0° C 1, 9-Dimethylharnsäure ab

```
 CH3 · N — CO                        CH3 · N — CO
       |    |           +H2O               |    |
  Cl · C    C — NH    ———————→            OC    C — NH
       ‖    ‖     >CO                      |    ‖     >CO
       N —  C — N · CH3                   HN —  C — N · CH3
1, 9-Dimethyl-2-chlor-6, 8-dioxypurin   1, 9-Dimethylharnsäure
```

Flache, rechteckige Tafeln. Zersetzt sich, im Capillarrohr rasch erhitzt, bei 400° C unter Aufschäumen und starker Braunfärbung. Löslich in 360 T. siedenden Wassers. Ammoniakalische Silbernitratlösung wird beim Kochen reduziert. Leicht löslich in verdünntem Ammoniak und verdünnten Alkalien. Starke Alkalien fällen die entsprechenden Salze. Gibt die Murexidreaktion. — **Natriumsalz** $C_7H_7N_4O_3Na$. Büschelförmig verwachsene Nadeln. Schwer löslich. — **Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K$. Feine Nädelchen. — **Bariumsalz.** Durch Barytwasser entsteht ein sehr schwer lösliches Bariumsalz. Durch Zusatz von Chlorbarium zu der ammoniakalischen Lösung der Säure scheiden sich krystallinische Körner ab. Leicht löslich in heißem Wasser.

---

1) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 32, 250 [1899].

3, 7-Dimethylharnsäure, δ-Dimethylharnsäure, 3, 7-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2$

```
        HN—CO
        |   |
        OC  C—N·CH3
        |   ‖   >CO
   CH3·N—C—NH
```

Durch Methylieren des Bleisalzes der 7-Methylharnsäure mit Jodmethyl bei 170 bis 175° C[1]).

```
 HN—CO                      HN—CO
 |   |                      |   |
 OC  C—N·CH3   —CH3J→       OC  C—N·CH3
 |   ‖   >CO                |   ‖   >CO
 HN—C—NH               CH3·N—C—NH
 7-Methylharnsäure          3,7-Dimethylharnsäure
```

Durch Erhitzen von 3, 7-Dimethyl-2, 6-dioxy-8-brompurin mit Normalkalilauge bei Abschluß von Luft[2]).

```
      HN—CO                        HN—CO
      |   |                        |   |
      OC  C—N·CH3    —+KOH→        OC  C—N·CH3
      |   ‖   >C·Br                |   ‖   >CO + KBr
 CH3·N—C—N                   CH3·N—C—NH
```

Kleine, vierseitige Blättchen. Zersetzt sich bei hoher Temperatur unter Entwicklung stechend riechender Dämpfe. Schwer löslich in kochendem Wasser (1 : 250—300), sehr schwer löslich in siedendem Alkohol (1 : 2000), leicht löslich in Ammoniak. Die ammoniakalische Lösung scheidet beim Kochen die Dimethylharnsäure wieder aus. Auf Zusatz von Silbernitrat zur ammoniakalischen Lösung scheidet sich das **Silbersalz** als farbloser amorpher Niederschlag ab; löslich in warmem verdünnten Ammoniak. Beim Erhitzen fällt die Verbindung als graues körniges Pulver wieder aus. Gibt beim Erhitzen mit Salpetersäure die Murexidprobe. — **Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K$. Feine Nadeln. Leicht löslich in Wasser. — **Natriumsalz** $C_7H_7N_4O_3Na$. Derbe Prismen. In Wasser schwerer löslich als das Kaliumsalz.

3, 9-Dimethylharnsäure, 3, 9-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin, α-Dimethylharnsäure $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2 + H_2O$

```
        NH—CO
        |   |
        OC  C—NH
        |   ‖   >CO
   CH3·N——C—N·CH3
```

Durch Erhitzen von neutralem harnsauren Blei mit Äther und Jodmethyl auf 160°[3]) und durch Methylierung von 3-methylharnsaurem Blei[4]). Schmale, schiefabgeschnittene Prismen. Bräunen sich bei 340° C; zersetzen sich bei höherer Temperatur. Die wässerige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung. Leicht löslich in überschüssigem Ammoniak. Beim Kochen der ammoniakalischen Lösung bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches scheidet sich die freie Säure in wetzsteinartigen Krystallen ab[5]). Beim Erhitzen mit Salzsäure auf 170° wird die α-Dimethylharnsäure in Kohlensäure, Ammoniak, Methylamin und Glykokoll gespalten im Sinne der Gleichung

$$C_7H_8N_4O_3 + 5\,H_2O = 3\,CO_2 + NH_3 + 2\,NH_2 \cdot CH_3 + C_2H_5NO_2 .$$

Bei der Oxydation mit Salpetersäure oder Kaliumchlorat und Salzsäure entsteht Methylharnstoff und Monomethylalloxan.

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 564 [1897].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2482 [1895].
[3]) Hill u. Maberg, Amer. Chem. Journ. **2**, 305 [1880].
[4]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 267 [1899].
[5]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1776 [1884].

7, 9-Dimethylharnsäure, β-Dimethylharnsäure, 7, 9-Dimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5H_2O_3N_4(CH_3)_2$

```
NH—CO
|    |
CO   C—N·CH3
|    ‖    >CO
HN ——C—N·CH3
```

Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf 9-Methylharnsäure, und Methylierung des entstehenden 9-Methyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurins entsteht das 7, 9-Dimethyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin, das durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure bei 130° in 7, 9-Dimethylharnsäure übergeht[1]).

```
NH—CO                       N=C·Cl
|    |                      |   |
OC   C—N         PCl5    Cl·C   C—NH
|    ‖   >CO     --->       ‖   ‖   >CO
NH—C—N·CH3                  N—C—N·CH3
9-Methylharnsäure           9-Methyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin

         N=C·Cl                     NH—CO
         |   |                      |    |
CH3J  Cl·C   C—N·CH3    2 H2O       CO   C—N·CH3
--->     ‖   ‖   >CO    --->        |    ‖   >CO
         N—C—N·CH3                  NH—C—N·CH3
7, 9-Dimethyl-8-oxy-2, 6-dichlorpurin    7, 9-Dimethylharnsäure
```

Feines Krystallpulver; zersetzt sich erst bei hoher Temperatur unter Zersetzung. Leicht löslich in Ammoniak, unter Bildung des Ammonsalzes, das in feinen Nadeln beim Eindampfen ausgeschieden wird, die schwer wasserlöslich sind[2]). Das Salz ist auch bei längerem Kochen in wässeriger Lösung beständig. Das Silbersalz ist beständig. β-Dimethylharnsäure gibt nur schwach die Murexidreaktion. Beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 170° C zerfällt die β-Dimethylharnsäure in Kohlendioxyd, Ammoniak, Methylamin und Sarkosin im Sinne der Gleichung[1])

$$C_7H_8N_4O_3 + 5\,H_2O = 3\,CO_2 + 2\,NH_3 + NH_2 \cdot CH_3 + C_3H_7NO_2 .$$

Als Hauptprodukt der Oxydation mit Salpetersäure oder Chlorwasser bildet sich Oxy-β-dimethylharnsäure $C_7H_{10}N_4O_5 \cdot C_7H_8N_4O_3 + H_2O + O = C_7H_{10}N_4O_5$. Durch Oxydation von β-Dimethylharnsäure mit Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung entsteht Cholestrophan.

1, 3, 7-Trimethylharnsäure, 1, 3, 7-Trimethyl-2, 6, 8-trioxypurin, Hydroxykaffein $C_5HO_3N_4(CH_3)_3$

```
CH3N—CO
|    |
OC   C—N·CH3
|    ‖   >CO
CH3N—C—NH
```

Ausgehend von 8-Bromkaffein gelangt man durch Kochen mit alkoholischem Kali zum 8-Äthoxykaffein, das durch Kochen mit 10proz. Salzsäure in 1, 3, 7-Trimethylharnsäure übergeht[3]).

```
CH3·N—CO                      CH3·N—CO                        CH3·N—CO
|    |                        |    |                          |    |
OC   C—N·CH3      C2H5OK      OC   C—N·CH3           HCl      OC   C—N·CH3
|    ‖   >C·Br    ----->      |    ‖   >C·OC2H5      --->     |    ‖   >CO
CH3·N—C—N                     CH3·N—C—N                       CH3·N—C—NH
8-Bromkaffein                 8-Äthoxykaffein                 1, 3, 7-Trimethylharnsäure
```

---

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1780 [1884].

2) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2495 [1895].

3) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 266 [1882]; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2485 [1895]. — Fischer u. Reese, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **221**, 337 [1883].

Durch Kondensation von Dimethylharnstoff mit Malonsäure entsteht Dimethylbarbitursäure.

```
CH3·NH          CO·OH        CH3·N—CO
  |               |                |     |
  CO      +     CH2     =        OC    CH2
  |               |                |     |
CH3·NH          CO·OH        CH3·N—CO
Dimethylharnstoff  Malonsäure  Dimethylbarbitursäure
```

welche durch salpetrige Säure in die entsprechende Dimethylisonitrosoverbindung und dann durch Spaltung in 1, 3-Dimethylalloxan übergeht.

```
CH3·N—CO                   CH3·N—CO                    CH3·N—CO
   |    |       NO·OH         |    |              H2O     |    |
  OC   CH2     ------>       OC   C=N·OH        ---->    OC   CO
   |    |                     |    |                      |    |
CH3·N—CO                   CH3·N—CO                    CH3·N—CO
1,3-Dimethylbarbitursäure  5-Isonitroso-1,3-dimethyl-   1,3-Dimethylalloxan
                           barbitursäure
```

Durch Behandeln mit Methylaminsulfit und nachherige Behandlung mit Salzsäure entsteht 1, 3, 7-Trimethyluramil = 1, 3, 7-Trimethylbarbitursäure, die durch Cyansäure in 1, 3, 7-Trimethylpseudoharnsäure übergeht.

```
CH3·N—CO                     CH3·N—CO                        CH3N—CO
   |    |   (CH3NH2)2SO3        |    |               CO:NH      |    |
  CO   CO   ----------->       OC   CH·NH·(CH3)     ----->     OC   CH·N·CH3
   |    |                       |    |                          |    |    |
CH3·N—CO                     CH3·N—CO                       CH3·N—CO   CO·NH2
1,3-Dimethylalloxan    1,3,7-Trimethylbarbitursäure   1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure
```

Durch 1 proz. Salzsäure oder durch Kochen mit Wasser wird die 1, 3, 7-Pseudoharnsäure zu 1, 3, 7-Trimethylharnsäure kondensiert[1]).

```
CH3·N—CO                          CH3N—CO
   |    |                            |   |
  OC   CH—N·CH3        —H2O         OC   C—N·CH3
   |    |     >CO      ----->        |   ||    >CO
CH3·N—COH2N                       CH3·N—C—NH
1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure    1,3,7-Trimethylharnsäure
```

Durch Methylierung von 3-Methyl-2, 8-dioxy-6-chlorpurin mit Jodmethyl in alkalischer Lösung[2]).

```
   N=C·Cl                     CH3·N—CO
   |  |                           |   |
  OC  C—NH        CH3J           OC   C—N·CH3
   |  ||   >CO    ---->           |   ||    >CO
CH3·N—C—NH                    CH3·N—C—NH
```

Durch Methylierung von ζ-Methylharnsäure mit Jodmethyl in alkalischer Lösung. Daneben entsteht Tetramethylharnsäure[2]) (vgl. S. 1126).

```
   HN—CO                      CH3·N—CO
   |   |          CH3J            |   |
  OC   C—NH       ---->          OC   C—N·CH3
   |   ||   >CO                   |   ||    >CO
CH3·N—C—NH                    CH3·N—C—NH
ζ-Methylharnsäure             1,3,7-Trimethylharnsäure
```

Auch durch Methylierung von Harnsäure und 1, 3-Dimethylharnsäure in alkalischer Lösung durch Jodmethyl entsteht die 1, 3, 7-Trimethylharnsäure[3]). Weiße, verfilzte Nadeln (aus Wasser). Schmelzp. gegen 345° C unter Sublimation. Sehr schwer löslich in Alkohol, Äther und kaltem Wasser, leicht in heißem Wasser (1 : 18,5); löslich in beträchtlicher Menge in starken Mineralsäuren. Wird durch Wasser wieder aus diesen Lösungen gefällt[4]). Leicht löslich in Ammoniak. Bildet mit Alkalien, alkalischen Erden und Silber unbeständige Salze.

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 564 [1897].
[2]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899].
[3]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 552 [1897].
[4]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].

Bei der Oxydation von Hydroxykaffein in nicht zu konz. Lösung mit chlorsaurem Kali in Salzsäure bei gelinder Wärme entsteht Dimethylalloxan und Apokaffein. Durch Einleiten von Chlor in die stark gekühlte eiskalte salzsaure Lösung von Hydroxykaffein entsteht ein Gemenge von Apo- und Hypokaffein. — **Natriumsalz** $C_8H_9N_4O_3Na + 3 H_2O$. Durch Auflösen von Hydroxykaffein in wenig reiner Natronlauge und Fällen mit Alkohol. Feine verfilzte Nadeln. Leicht löslich in Wasser, schwer löslich in konz. Natronlauge. Die wässerige Lösung bleibt auf Zusatz von Silbernitrat klar. Beim Erwärmen scheidet sich ein flockiger, später körnig werdender Niederschlag der Silberverbindung ab. Durch längeres Kochen mit konz. Natronlauge findet Zersetzung unter Ammoniak- und Methylaminbildung statt[1]). — **Bariumsalz** $(C_8H_9N_4O_3)_2Br + 3 H_2O$. Durch Auflösen von Hydroxykaffein in warmem Barytwasser. Blumenkohlähnliche Krystallaggregate, aus feinen Prismen bestehend. — **Silbersalz** $C_8H_9N_4O_3Ag$. Durch Fällen einer ammoniakalischen Lösung von Hyrdoxykaffein mit überschüssiger ammoniakalischer Silbernitratlösung. Sehr feine verfilzte Nadeln[1]).

Physiologische Eigenschaften: 1,3,7-Trimethylharnsäure ruft beim Tier (Frosch, Kaninchen, Hund, Huhn) eine bedeutende Diurese hervor. Auch in Dosen bis 4 g p. d. ist beim Menschen keine Diurese zu erzielen. Eine Organschädigung kommt weder beim Menschen noch beim Tier zustande. Der Körper wird unverändert ausgeschieden; beim Kaninchen wurden 74% wieder erhalten[2]).

1, 3, 9-Trimethylharnsäure, 1, 3, 9-Trimethyl-2, 6, 8-trioxypurin, β-Trimethylharnsäure $C_5HO_3N_4(CH_3)_3$

```
CH3 · N—CO
      |   |
     OC   C—NH
      |   ‖   >CO
CH3 · N—C—N · CH3
```

Durch Methylieren des Bleisalzes der 1, 3-Dimethylharnsäure mit Jodmethyl und Äther im Druckrohr bei 120° C[3]).

```
CH3 · N—CO                      CH3 · N—CO
      |   |          CH3J             |   |
     OC   C—NH       -->             OC   C—NH
      |   ‖   >CO                     |   ‖   >CO
CH3 · N—C—NH                    CH3 · N—C—N · CH3
1,3-Dimethylharnsäure           1,3,9-Trimethylharnsäure
```

Feine, weiße Nädelchen. Schmelzp. bei 315—320° (nicht konstant). Schwer löslich in kaltem Wasser, löslich in 30 T. kochenden Wassers. Schwer löslich in siedendem Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther, leicht löslich in Ammoniak und verdünnter Natronlauge. Überschüssige Natronlauge fällt das Natriumsalz. Rauchende Salzsäure zerlegt sie bei 150° C in Kohlendioxyd, Ammoniak, Methylamin und Glykokoll. — **Natriumsalz** $C_5Na \cdot O_3N_4(CH_3)_3 + 2 H_2O$ (?). Feine, weiße Nädelchen.

1, 7, 9-Trimethylharnsäure = 1, 7, 9-Trimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5HO_3N_4 \cdot (CH_3)_3$

```
CH3 · N—CO
      |   |
     OC   C—N · CH3
      |   ‖   >CO
     HN—C—N · CH3
```

Durch Erhitzen von 1, 7, 9-Trimethyl-6, 8-dioxy-2-chlorpurin mit Salzsäure im Einschlußrohr bei 110—115° C[4]).

```
CH3 · N—CO                         CH3 · N—CO
      |   |                              |   |
  Cl · C   C—N · CH3      -->           OC   C—N · CH3
      ‖   ‖   >CO                        |   ‖   >CO
      N—C—N · CH3                      HN—C—N · CH3
1,7,9-Trimethyl-6,8-dioxy-         1,7,9-Trimethylharnsäure
2-chlorpurin
```

---

[1]) Fischer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **215**, 253 [1882].
[2]) Starkenstein, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 33 [1907].
[3]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2478 [1895].
[4]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 256 [1899].

Glänzende, häufig zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. bei 348° (korr.) unter starkem Aufschäumen. Löslich in 19 T. kochenden Wassers; ziemlich leicht löslich in siedendem Alkohol, schwerer löslich in siedendem Chloroform. Leicht löslich in konz. Salzsäure, verdünnten Alkalien und Ammoniak. Konz. Laugen fällen die Alkalisalze. Liefert die Murexidreaktion nur schwach. — **Natriumsalz** $C_8H_9N_4O_3Na$. Feine, zu Warzen vereinigte Nadeln. — **Kaliumsalz** $C_8H_9N_4O_3K$. Feine Nädelchen. In der Kälte fällt das Salz gallertartig aus, bildet beim Erwärmen Nadeln. Die ammoniakalische Lösung der 1, 7, 9-Trimethylharnsäure wird durch ammoniakalische Silberlösung nicht gefällt; erst beim Wegkochen des Ammoniaks fällt das farblose Silbersalz aus. Durch Versetzen der schwach ammoniakalischen Lösung der Säure mit wenig Silbernitrat bildet sich farbloser gallertartiger Niederschlag, der beim Kochen ohne Schwärzung feine, verfilzte, in überschüssigem Ammoniak lösliche Nadeln bildet. Bei Überschuß von Silbernitrat scheidet sich beim Kochen etwas Silber ab.

3, 7, 9-Trimethylharnsäure, α-Trimethylharnsäure, 3, 7 9-Trimethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5HO_3N_4(CH_3)_3$

```
          NH—CO
          |    |
          OC   C—N·CH3
          |    ‖   >CO
   CH3·N——C—N·CH3
```

Durch Methylierung der Bleisalze der β-Dimethylharnsäure = (7, 9-Dimethylharnsäure) und der δ-Dimethylharnsäure = 3, 7-Dimethylharnsäure[1]).

```
   NH—CO                          NH—CO
   |    |             CH3J        |    |
   CO   C—N·CH3       ——>         OC   C—N·CH3
   |    ‖   >CO                   |    ‖   >CO
   NH—C—N·CH3               CH3·N——C—N·CH3
β=7,9-Dimethylharnsäure        3,7,9-Trimethylharnsäure

   NH—CO                          NH—CO
   |    |             CH3J        |    |
   CO   C—N·CH3       ——>         CO   C—N·CH3
   |    ‖   >CO                   |    ‖   >CO
CH3·N——C—NH                 CH3·N——C—N·CH3
δ=3,7-Dimethylharnsäure        3,7,9-Trimethylharnsäure
```

Feine Nädelchen oder Prismen. Bei 350° C beginnt die Verbindung zu erweichen; wird bei 370—380° C flüssig unter Gasentwicklung[2]). Löslich in 130 T. siedenden Wassers, schwer löslich in Alkohol und Chloroform, leicht löslich in rauchender Salzsäure. Leicht löslich in verdünnten Alkalien und Ammoniak. Starke Alkalien fällen die Alkalisalze. Bei Verdampfen der ammoniakalischen Lösung wird die freie Säure ausgefällt. Die Alkalisalze sind sehr leicht wasserlöslich. — **Silbersalz** $C_8H_9N_4O_3Ag + 2 H_2O$. Durch Fällen einer schwach ammoniakalischen Lösung mit Silbernitrat. Weißer, aus farblosen Nadeln bestehender Niederschlag. Das feuchte Salz ist nicht lichtbeständig. Dagegen ist das trockne Salz lichtbeständig. Die 3, 7, 9-Trimethylharnsäure zeigt starke Murexidreaktion.

1, 3, 7, 9-Tetramethylharnsäure, 1, 3, 7, 9-Tetramethyl-2, 6, 8-trioxypurin $C_5N_4O_3(CH_3)_4$

```
   CH3·N—CO
       |    |
       OC   C—N·CH3
       |    ‖   >CO
   CH3·N—C—N·CH3
```

Durch Methylierung des Silbersalzes der 3, 7, 9-Trimethylharnsäure[3]).

```
      NH—CO                      CH3·N—CO
      |    |          CH3J           |    |
      CO   C—N·CH3    ——>            OC   C—N·CH3
      |    ‖   >CO                   |    ‖   >CO
CH3·N——C—N·CH3               CH3·N—C—N·CH3
 3,7,9-Trimethylharnsäure      1,3,7,9-Tetramethylharn
```

---

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **28**, 2484 [1895].
[2]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 1782 [1884]; **28**, 2484 [1895].
[3]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **17**, 330, 1784 [1884]; **28**, 2478 [1895].

Durch Methylierung von 1, 3, 7-Trimethylharnsäure in wässerig-alkalischer Lösung[1]). Durch Methylierung von α-Methylharnsäure in alkalischer Lösung, von α-Dimethylharnsäure, von δ-Methylharnsäure[2]), von ζ-Methylharnsäure[2]). Große, derbe Formen oder lange, feine Nadeln. Schmelzp. 223° C (korr. 228° C) von stark bitterem Geschmack[3]). Löslich in 3 T. siedenden Wassers, in 27 T. kochenden Alkohols. In Wasser von 20° C löst sich die Verbindung 1 : 39. Sehr schwer löslich in Äther. Besitzt keine sauren Eigenschaften. Wird aus der wässerigen Lösung durch Alkali unverändert abgeschieden. Wird durch Alkali in der Kälte langsam, rasch durch Erwärmen unter Freiwerden von Methylamin zersetzt. Gibt die Murexidprobe, aber schwächer als die Trimethylverbindung. Durch rauchende Salzsäure zerfällt die Tetramethylharnsäure unter Bildung von Methylamin. Bei Einwirkung von Phosphoroxychlorid bildet sich 8-Chlorkaffein. Durch starke Salpetersäure oder Chlorwasser entsteht Allokaffein[3]).

Oxytetramethylharnsäure 1, 3, 7, 9-Tetramethylspiro-5, 5-dihydantoin $C_9H_{12}N_4O_4$

```
   /N(CH3)·CO
OC<        |
   \N(CH3)·C—N(CH3)\
            |       >CO
           OC—N(CH3)/
```

Durch Einleiten von trocknem Chlor in eine Chloroformlösung der Tetramethylharnsäure[3]). Durch Methylierung von Hypokaffeinsilber mit Methyljodid bei 100° im Druckrohr. Durch Behandlung von 1, 3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid oder 1, 3-Dimethyl-5-oxyhydantoyläthylamid mit Dimethylharnstoff. Farblose, lange Nadeln aus Alkohol. Leicht löslich in den üblichen Lösungsmitteln bei Siedetemperatur, schon bei Zimmertemperatur. Kann ohne Zersetzung destilliert werden[4]). Schmelzp. bei 224° C (229° korr.) unter Sublimation. Bildet unlösliches Barytsalz, welches Silberlösung stark reduziert (ist wahrscheinlich mesoxalsaurer Baryt).

9-Äthylharnsäure $C_7H_8N_4O_3$

```
HN—CO
|   |
OC  C—NH
|   ||   >CO
HN—C—N·C2H5
```

Durch Kochen von 9-Äthylpseudoharnsäure mit Salzsäure[5]).

```
NH—CO                                HN—CO
|   |                                |   |
CO  CH·NH·CO·NH·C2H5      →          OC  C—NH
|   |                                |   ||   >CO
NH—CO                                HN—C—N·C2H5
9-Äthylpseudoharnsäure               9-Äthylharnsäure
```

Unregelmäßige Blättchen oder lange prismatische Nadeln. Verkohlt über 350° C. Löslich in 500 T. siedenden Wassers. Leicht löslich in starker Salzsäure und Eisessig, schwer löslich in Alkohol, fast unlöslich in Äther. Die Alkalisalze sind in Wasser leicht löslich, schwer löslich in konz. Lauge. — **Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K$. Mikroskopisch feine Nadeln. — **Saures Kaliumsalz** $C_7H_7N_4O_3K$. Weiße Nadeln. — **Natriumsalz** $C_7H_7N_4O_3 \cdot Na$. Kleine Prismen oder Platten. — **Ammoniumsalz** $C_7H_7N_4O_3 \cdot NH_3$. Sehr feine Nadeln. — **Calciumsalz** $(C_7H_7N_4O_3)_2Ca$. Feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln. — **Bariumsalz.** Feine Nädelchen.

1) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 559 [1897].
2) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2721 [1899].
3) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 3009 [1897].
4) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **44**, 294 [1911].
5) Frankland u. Armstrong, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 2308 [1900].

9-Phenylharnsäure $C_{11}H_8N_4O_3 + 2\,H_2O$

```
HN — CO
|     |
OC    C — NH
|     ||    >CO
HN — C — N · C6H5
```

Durch Kochen von 9-Phenylpseudoharnsäure mit Salzsäure[1]).

```
NH — CO                                    HN — CO
|     |                                    |     |
CO    CH — NH · CO · NH · C6H5     →       OC    C — NH
|     |                                    |     ||    >CO
HN —— CO                                   HN — C — N · C6H5
```

Silberglänzende Blättchen (aus Wasser). Löslich in 120 T. siedenden Wassers, sehr schwer löslich in heißem Alkohol, leicht in heißem Eisessig, unlöslich in Äther. Leicht löslich in warmer rauchender Salzsäure, leicht löslich in konz. Schwefelsäure bei 100° C. Wasser fällt die Verbindung aus letzterer Lösung wieder aus. Leicht löslich in überschüssigen Alkalien, in heißem Ammoniak. Phenylharnsäure reduziert ammoniakalische Silberlösung. Permanganat greift die alkalische Lösung schon bei 0° C an. Salpetersäure zerstört die Phenylharnsäure je nach Temperatur und Konzentration. Phenylharnsäure gibt die Murexidprobe. Durch Chlor entsteht Alloxan.

1, 3-Diäthylharnsäure $C_9H_{12}N_4O_3 + H_2O$

```
C2H5 · N — CO
       |     |
       OC    C — NH
       |     ||    >CO
C2H5 · N — C — NH
```

Durch Erhitzen von 1, 3-Diäthylpseudoharnsäure mit 25 proz. Salzsäure auf 100° C [2]).

```
C2H5 · N — CO                              C2H5 · N — CO
       |     |                                    |     |
       OC    CH · NH · CO · NH2      →            OC    C — NH
       |     |                                    |     ||    >CO
C2H5 · N — CO                              C2H5 · N — C — NH
  1,3-Diäthylpseudoharnsäure                  1,3-Diäthylharnsäure
```

Farblose Nadeln. Vierseitige, gestreckte, am Ende schräg begrenzte Prismen; ohne Schmelzpunkt. Zersetzen sich beim Erhitzen über 300° C. Leicht löslich in heißem Alkohol und Wasser. Wenig löslich in Äther. Die Alkalisalze sind leicht wasserlöslich.

Tetrahydroharnsäure $C_5H_8O_3N_4$

```
NH — CH2
|     |
OC    CH · NH · CO · NH2
|     |
HN —— CO
```

Durch Reduktion von Harnsäure in hochprozentiger Schwefelsäure, bei niedriger Stromkonzentration mit Bleikathoden[3]). Kleine, glasglänzende Krystalle. Schmelzp. bei 212 bis 213° C. Löslich in 2,5 T. siedenden Wassers, schwer löslich in kaltem Wasser. Gibt keine Murexidreaktion. Leicht löslich in 10 proz. Natronlauge, auch in Sodalösung. Wird durch Säuren wieder ausgefällt. Wird durch Silbernitrat nicht gefällt. Gibt bei der Spaltung mit Barytwasser α, β-Diaminopropionsäure[3]).

```
NH — CH2                                  CH2 · NH2
|     |                                   |
CO    CH · NH · CO · NH2        →         CH · NH2
|     |                                   |
NH — CO                                   COOH
    Tetrahydroharnsäure           α,β-Diaminopropionsäure
```

[1]) Fischer, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 1701 [1900].
[2]) Sembritzki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1814 [1897].
[3]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 274, 1181 [1901].

Puron $C_5H_8O_2N_4$

```
NH—CH2
|   |
CO  CH—NH
|   |    >CO
NH—CH—NH
```

Durch Reduktion von Harnsäure in wasserhaltiger Schwefelsäure mit Bleikathoden [1]) bei 5—8° C mit einer Stromkonzentration von 120 Ampere. Kleine, drüsig vereinigte Nädelchen oder plattenförmige Gebilde. Schwer löslich in kaltem Wasser, in 4,5 T. heißen Wassers. Gibt keine Murexidreaktion. Gibt keine Färbung mit Eisenchlorid.

Isopuron $C_5H_8O_2N_4$

```
NH—CH2
|   |
CO  C——NH
|   ‖    >CO
NH—CH—NH
```

Entsteht neben Puron bei der elektrolytischen Reduktion von Harnsäure in wässeriger, schwefelsaurer Lösung bei Benutzung von Bleikathoden [2]) bei nicht sehr tiefer Temperatur (12 bis 15° C). Durch Erwärmen von Puron mit Alkali oder alkoholischer Schwefelsäure. Krystallisiert in 2 verschiedenen Modifikationen, die einen ziemlich bedeutenden Lösungsunterschied zeigen. Zersetzt sich gegen 240° C unter Gasentwicklung. Sehr schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und den gebräuchlichsten Lösungsmitteln. Löslich in verdünnter Natronlauge. Wird aus der Lösung durch Säuren wieder gefällt. Kann aus verdünnter Sodalösung umkrystallisiert werden. Gibt mit Eisenchlorid braunviolette Färbung.

Isopuronnitrat $C_5H_9O_5N_5$. Feine Nadeln. — **Isopuronpikrat.** Gelbe Nädelchen. Isopuron gibt beim Behandeln mit Baryt α- und β-Isouracil.

Isotetrahydroharnsäure $C_5H_8O_3N_4$

```
NH—CH2
|   |
CO  C(OH)—NH
|   |       >CO
NH—CH——NH
```

Durch Behandlung von Isopuron in wässeriger Lösung mit Brom [3]).

$$C_5H_8N_4O_2 + H_2O + 2\,Br = C_5H_8O_3N_4 + 2\,HBr.$$

Farblose Krystalle, drusenförmig vereinigte Nadeln. Bräunt sich beim Erhitzen auf 200° C und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Schwer löslich in heißem Wasser. Durch Erhitzen mit Barytwasser bildet sich α-Isouracil.

3-Methylpuron $C_6H_{10}O_2N_4 + 2\,H_2O$

```
        HN—CH2
        |   |
        OC  CH—NH
        |   |    >CO
CH3 · N—CH—NH
```

Durch elektrolytische Reduktion von δ-Methylharnsäure in einer Lösung von 60 proz. Schwefelsäure unter Benutzung von Bleikathoden und ebenso durch Reduktion von ζ-Methylharnsäure [4]). Glänzende Nadeln. Bei 250° C färbt sich 3-Methylpuron gelbbraun, zersetzt sich über 260° C unter Schwarzfärbung. Löslich in 11 T. siedenden Wassers. Gibt keine Eisenchloridreaktion. Löslich in verdünnten Säuren und Alkalien.

---

[1]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 274, 1181 [1901].
[2]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 274 [1901]; **40**, 3743 [1907].
[3]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 3747 [1907].
[4]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 281 [1901].

3-Methylisopuron $C_6H_{10}O_2N_4$

```
           HN—CH2
            |   |
           OC   C——NH
            |   ‖    >CO
     CH3 · N—CH—NH2
```

Als Nebenprodukt bei der elektrolytischen Reduktion von ζ-Methylharnsäure in 70 proz. H_2SO_4 mit präparierten Bleielektroden bei 13—15° C [1]). Lange, farblose Nadeln. Gibt starke Eisenchloridreaktion.

1, 3-Dimethylpuron $C_7H_{12}O_2N_4$

```
     CH3 · N—CH2
           |   |
          OC   CH—NH
           |   |    >CO
     CH3 · N—CH—NH
```

Durch elektrolytische Reduktion der 1, 3-Dimethylharnsäure [1]). Farblose Krystallkörner. Sintern bei 224° C, sind bei 240° C geschmolzen. Gibt keine Eisenchloridreaktion. Auch bei der Reduktion von 3, 9-Dimethylharnsäure und der 7, 9-Dimethylharnsäure entsteht die Verbindung [1]). Durch Erhitzen mit Alkali entsteht **1, 3-Dimethylisopuron.**

1, 3, 7-Trimethylpuron $C_8H_{14}O_2N_4$

```
     CH3 · N—CH2
           |   |
          OC   CH—N · CH3
           |   |     >CO
     CH3 · N—CH—NH
```

Durch elektrolytische Reduktion von 1, 3, 7-Trimethylharnsäure in 60 proz. Schwefelsäure bei 4—9° C [2]). Feine, steife Nädelchen. Schmelzp. bei 209° C ohne Zersetzung. Auch aus kaltgesättigter wässeriger Lösung fällt die Substanz durch Zusatz von Natronlauge aus. Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig und in Chloroform; schwerer löslich in warmem Aceton, Essigester und Benzol; fast unlöslich in Äther und Schwefelkohlenstoff. Gibt ein krystallinisches Pikrat. Schmelzp. 128,5° C. Liefert keine Murexidreaktion.

Acetyltrimethylpuron $C_{10}H_{16}O_3N_4$. Farblose Krystalle. Schmelzp. 184° C.

1, 3, 7-Trimethylisopuron $C_8H_{14}N_4O_2$

```
     CH3 · N—CH2
           |   |
          OC   C—N · CH3
           |   ‖    >CO
     CH3 · N—C—NH2
```

Durch Erhitzen von 1, 3, 7-Trimethylpuron mit 10 proz. Natronlauge [2]). Krystalle. Schmelzp. 211—212° C. Ist in Chloroform schwerer löslich als das Trimethylpuron. Gibt kräftige Eisenchloridreaktion.

Tetramethylpuron $C_9H_{16}O_2N_4$

```
     CH3 · N—CH2
           |   |
          OC   CH—N · CH3
           |   |     >CO
     CH3 · N—CH—N · CH3
```

Durch elektrolytische Reduktion von Tetramethylharnsäure in 50 proz. Schwefelsäure bei 0—10° C [2]). Weiße Krystalle. Schmelzp. 170° C. Löslich in Essigester und Aceton, unlöslich in Äther. Gibt keine Eisenchloridreaktion. Liefert ein krystallinisches Pikrat.

[1]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 281 [1901].

[2]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 286 [1901].

Pyrimidinbasen.

Von

Carl Brahm-Berlin und **Julius Schmid**-Breslau.

Pyrimidine.

Die Pyrimidine oder Metadiazine enthalten einen Kohlenstoff-Stickstoffring mit 2 Stickstoffatomen in Metastellung.

Zur Unterscheidung der Pyrimidinderivate werden die Kernatome derselben in der Literatur in nachstehender Weise bezeichnet.

```
   N—C γ                N—C 3
   |  |                 |  |
 μ C  C β     oder    μ C  C 2
   |  |                 |  |
   N—C α                N—C 1
```

In Analogie mit der Bezeichnung in der Puringruppe ziehen wir vor, die den Ring bildenden Atome mit den Zahlen 1—6 zu bezeichnen.

```
1   N—CH 6
    |   |
2 HC   CH 5
    |   |
3   N—CH 4
```

Die Pyrimidinkörper sind nur als Spaltungsprodukte der Nucleinsäuren bekannt, an deren Aufbau sie sich ebenso wie die Purinkörper beteiligen.

Das freie Pyrimidin stellt eine stark narkotisch riechende Krystallmasse dar vom Schmelzpunkt 22°. Dieselbe entsteht aus der Barbitursäure durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid und Reduktion des entstandenen Trichlorpyrimidins. Von den Pyrimidinen interessieren uns Cytosin, Uracil und Thymin.

Cytosin, 2-Oxy-6-aminopyrimidin.

Mol.-Gewicht 111,06.

Zusammensetzung: 43,25% C, 4,55% H, 37,83% N.

$$C_4H_5N_3O + H_2O.$$

```
 N=C·NH2
 |   |
OC   CH
 |   ||
HN—CH
```

Vorkommen: Cytosin wurde von Kossel und Neumann 1894 als Spaltprodukt der Thymonucleinsäure entdeckt[1]). Es findet sich in allen kernhaltigen Organen, als Bestandteil der Nucleinsäuren. Es wurde erhalten aus den Nucleinsäuren der Stör- und Heringstestikeln[2]),

---

[1]) Kossel u. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2215 [1894]; Dubois' Archiv **1894** 551.

[2]) Kossel u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 377 [1902/03]; **38**, 49 [1903]; **37**, 177 [1902/03].

aus Milz[1]), Pankreas[1]), Leber[1]), Rinderhoden, Gehirn, Darm[2]), Milchdrüse, Niere[3]). Fischeiern, ferner aus vegetabilischen Nucleinsäuren, Hefenucleinsäure[4]) und Triticonucleinsäuren[5]).

Bildung: Synthetisch wurde Cytosin von H. Wheeler und Treat B. Johnson gewonnen[6]). Ausgehend von 2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin gelangten dieselben durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid zum 2-Äthylmercapto-6-chlorpyrimidin, das durch Behandeln mit alkoholischem Ammoniak in das 2-Äthylmercapto-6-aminopyrimidin übergeht.

Beim Kochen des letzteren mit Bromwasserstoffsäure bildet sich unter Abspaltung von Mercaptan das Cytosin oder das 2-Oxy-6-aminopyrimidin.

$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{rcl} & HN-CO & \\ C_2H_5\cdot S\cdot C & & CH \\ & N-CH & \end{array} & \xrightarrow{PCl_5} & \begin{array}{rcl} & N=C\cdot Cl & \\ C_2H_5\cdot S\,C & & CH \\ & N-CH & \end{array} \end{array}$$

2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin — 2-Äthylmercapto-6-chlorpyrimidin

$$\begin{array}{ccccc} \xrightarrow{NH_3} & \begin{array}{rcl} & N=C\cdot NH_2 & \\ C_2H_5S\cdot C & & CH \\ & N-CH & \end{array} & \rightarrow & \begin{array}{rcl} & N=C\cdot NH_2 & \\ OC & & CH \\ & HN=CH & \end{array} \end{array}$$

2-Äthylmercapto-6-aminopyrimidin — 2-Oxy-6-aminopyrimidin (Cytosin)

Das 2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin wurde durch Kondensation von Pseudothioharnstoffhydrobromid mit Natriumbromylester in alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur erhalten.

Darstellung: Zur Darstellung aus Nucleinsäuren werden dieselben durch 2stündiges Kochen mit 20proz. Schwefelsäure bei 150° C aufgespalten, und die Reaktionsflüssigkeit mit Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag wird mit Baryt zersetzt und die barytfreie, salpetersaure Flüssigkeit mit starker Silbernitratlösung gefällt. Die entstehende Fällung wird abfiltriert und so lange noch Silbernitrat zugegeben, bis eine Probe in gesättigtem Barytwasser neben weißem Niederschlag braunes Silberoxyd fallen läßt. Dann wird mit Baryt gesättigt, der Niederschlag filtriert, ausgewaschen und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus der eingeengten Flüssigkeit krystallisiert das Cytosin aus. Es kann als Platinsalz isoliert werden[7]). Auch kann aus der Hydrolysenflüssigkeit die Schwefelsäure durch Baryt entfernt werden, das Ammoniak ausgetrieben und bei schwach salpetersaurer Lösung durch Silbernitrat die Huminsubstanzen gefällt und aus dem Filtrat durch Zugabe weiterer Silbernitratmengen und Übersättigen mit Baryt, Cytosin, Uracil und Thymin gefällt werden. Der Niederschlag wird durch Schwefelwasserstoff bei Gegenwart von Schwefelsäure zersetzt und das Filtrat mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der Niederschlag wird durch Baryt zersetzt und aus dem Filtrat die Base gewonnen. Kossel und Steudel benutzten auch Mercurisulfat zur Fällung[8]). Levene isolierte das Cytosin aus dem Basengemisch durch das Pikrat[9]).

Nachweis: Eine Lösung von Cytosin (ca. 5 ccm) versetzt man mit Bromwasser bis zur bleibenden Färbung, aber unter Vermeidung eines Überschusses, erwärmt, läßt erkalten, fügt noch etwas Brom zu und fügt dann überschüssiges Barytwasser hinzu, so tritt augenblicklich Purpurfärbung oder ein purpurfarbener oder violetter Niederschlag auf. Die Bildung des purpurfarbenen Niederschlages beruht darauf, daß Cytosin durch Bromwasser in Dibromylhydrouracil übergeführt wird[10]). Dieses Dibromderivat ist gegen Alkalien sehr emp-

---

1) Kossel u. Neumann, Dubois, Archiv **1894**, 551. — Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 80 [1903]; **39**, 4, 133, 479 [1903].

2) Inouye, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 201 [1905].

3) Mandel u. Levene, Journ. of biol. Chemistry **1**, 425 [1906]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 155 [1905]; **47**, 140 [1906]; **49**, 262 [1906]; **50**, 1 [1906/07].

4) Kossel u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 49 [1903].

5) Thomas-Heyl, Amer. Journ. of Physiol. **21**, 157 [1908]. — Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **29**, 505 [1903].

6) Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **29**, 492 [1903].

7) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 170 [1903].

8) Kossel u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 49 [1903].

9) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 80 [1903].

10) Wheeler u. Johnson, Journ. of. biol. Chemistry **3**, 183 [1907].

findlich. Wirkt überschüssiges Barythydrat darauf ein, so werden die beiden Bromatome abgespalten und Isodialursäure gebildet, die in Dialursäure umgelagert wird. Isocytosin gibt eine intensive Blaufärbung.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Cytosin stellt farblose, dünne perlmutterglänzende Plättchen mit sehr unebenen Flächen, wahrscheinlich mono- oder triklin, dar. Das Wasser entweicht bei 100° C. Bei 320—325° C zersetzt es sich, wird unterhalb 300° C dunkel. Sehr schwer löslich in Wasser [1 : 129 bei 25° C]. Unlöslich in Äther, sehr schwer löslich in Alkohol. Durch salpetrige Säure wird Cytosin in Uracil umgewandelt, ebenso teilweise durch Erhitzen mit 20proz. Schwefelsäure auf 150—170° C. Bei der Oxydation mit Bariumpermanganat bilden sich Biuret und Oxalsäure. Gibt die Murexidreaktion. Wird durch Phosphorwolframsäure gefällt.

Cytosinmonochlorhydrat $C_4H_5N_3O \cdot HCl + H_2O$. Große Platten, die bei 50° C ihr Krystallwasser verlieren und an der Luft schnell verwittern. Durch Auflösung von Cytosin in konz. Salzsäure, Verdampfen zur Trockne und spontanes Verdunsten der Lösung des Rückstandes. Schmelzp. 275—279° C. Leicht löslich. Wird eine Lösung von Cytosin in konz. Salzsäure im Exsiccator eingedampft, so entsteht das **Dihydrochlorid** $C_4H_5N_3O \cdot 2\,HCl$. Farblose flache Prismen.

Cytosinhydrobromid $C_4H_5N_3O \cdot HBr$. Glänzende Prismen.

Cytosinnitrat $C_4H_5N_3O \cdot HNO_3$.

Cytosinsulfat basisch $(C_4H_5N_3O)_4H_2SO_4 \cdot 2\,H_2O$. Feine, weiße, wenig lösliche Nadeln. Zersetzt sich bei 323° C.

Neutrales Cytosinsulfat $(C_4H_5N_3O)_2H_2SO_4 \cdot 2\,H_2O$. Durch Verdunsten der Mutterlauge des basischen Salzes. Gedrungene Prismen. Schmelzp. 287° C unter Aufbrausen.

Saures Cytosinsulfat $C_4H_5N_3O \cdot H_2SO_4$. Durch Verdunsten einer Lösung des neutralen Sulfates in 20proz. Schwefelsäure im Exsiccator. Gedrungene, scheinbare rhombische Krystalle. Schmelzp. 197° C [1]).

Saures Cytosinphosphat $C_4H_5N_3O . H_3PO_4$. Durch Kochen von Cytosinmonochlorhydrat mit Phosphoroxychlorid. Prismen aus Wasser. Schmelzp. 236° C unter Aufbrausen.

Cytosinsilbernitrat $C_4H_5N_3O \cdot AgNO_3$. Aus konz. Cytosinlösung und neutraler Silbernitratlösung. Nadeln [2]).

Cytosinchloroplatinat $[C_4H_5N_3O \cdot HCl]_2PtCl_4$. Doppelbrechende Zwillingsformen, die so aneinandergelagert sind, daß die Auslöschungsrichtung in einem Krystall einen Winkel von 53° mit der Auslöschungsrichtung des anderen bildet. Sehr schwer löslich. Gelbe Schuppen.

Cytosinpikrat $C_4H_5N_3O \cdot C_6H_3N_3O_7$. Hellgelbe, glänzende Nadeln. Der Schmelzpunkt ist von der Art des Erhitzens abhängig. Nach Kossel und Steudel liegt der Schmelzpunkt scharf bei 270° C, bei 255° beginnt Bräunung. Nach Wheeler und Johnson ist der Schmelzpunkt des aus synthetischem Cytosin gewonnenen Pikrates nicht scharf. Der Zersetzungspunkt liegt bei 300—305° C.

Cytosinpikrolonat $C_4H_5N_3O \cdot C_{10}H_8N_4O_5$. Durch Fällen einer Lösung von Cytosin durch Pikrolonsäure. Feine Nadeln als Prismen. Schmelzp. 270—273° C. Sehr wenig löslich in Alkohol [3]).

4-Chlorcytosin $C_4H_4ON_3Cl$

```
N = C · NH2
|   |
OC  CH
‖   ‖
N — C · Cl
```

Durch Kochen des 2-Methylmercapto-4-chlorcytosins mit Salzsäure. Kugelige Aggregate kleiner Nadeln. Schmilzt bei 300° C noch nicht [4]).

5-Bromcytosin $C_4H_4ON_3Br$

```
N = C — NH2
|   |
OC  CBr
|   ‖
HN — CH
```

Büschel nadelförmiger Krystalle [5]).

---

1) Kossel u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 49 [1903].
2) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 170 [1903].
3) Wheeler u. Jamieson, Journ. of biol. Chemistry **4**, 111 [1908].
4) Wheeler u. Jamieson, Amer. Chem. Journ. **32**, 342 [1904].
5) Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **31**, 591, 605 [1904].

5-Jodcytosin $C_4H_4ON_3J$

$$\begin{array}{lcl} N & = & C \cdot NH_2 \\ | & & | \\ CO & & C \cdot J \\ | & & \| \\ NH & - & CH \end{array}$$

Verzweigte Krystalle, zersetzen sich zwischen 225 und 245° C unter Jodentwicklung[1]).

5-Jodcytosinpikrat $C_4H_4ON_3J \cdot C_6H_3O_7N_3$. Lange Nadeln aus Wasser. Zersetzen sich bei 247—257° C.

5-Nitrocytosin, 2-Oxy-5-nitro-6-aminopyrimidin $C_4H_4N_4O_3$

$$\begin{array}{lcl} N & = & C \cdot NH_2 \\ | & & | \\ OC & & C \cdot NO_2 \\ | & & \| \\ HN & - & CH \end{array}$$

Einem Gemisch von konz. Schwefelsäure und Salpetersäure (D = 1,5) werden langsam 2-Äthylmercapto-6-aminopyrimidin zugesetzt. Auch durch Erhitzen von wasserfreiem Cytosin mit einem Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure. Bräunt sich bei 280° C und zersetzt sich schnell oberhalb 300° C, ohne zu schmelzen. Schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Ammoniak[3]). Weißes mikroskopisches Krystallpulver oder farblose kleine Nadeln[2]).

5-Nitrocytosinchlorhydrat $C_4H_4N_4O_3 \cdot HCl$. Krusten nadelförmiger Krystalle.

2-Oxy-6-acetaminopyrimidin $C_7H_7N_3O_2$. Durch Erhitzen von Cytosin mit Essigsäureanhydrid. Farblose mikroskopische Prismen. Bei 300° C noch nicht geschmolzen. Wenig löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol[3]).

2-Amino-6-oxypyrimidin, Isocytosin $C_4H_5N_3O$

$$\begin{array}{rcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ H_2N \cdot C & & CH \\ \| & & \| \\ N & - & CH \end{array}$$

Durch Einwirkung von Natriumformylessigester auf wässerige Guanidinlösung.

$$\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ H_2N-C \\ \| \\ NH \end{array} + \begin{array}{c} C_2H_5OCO \\ | \\ CH \\ \| \\ NaO \cdot CH \end{array} = \begin{array}{rcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ H_2N-C & & CH \\ \| & & \| \\ N & - & CH \end{array} + \begin{array}{c} C_2H_5OH \\ NaOH \end{array}$$

Nadeln oder derbe Prismen (aus Wasser). Schmelzp. 276° unter Zersetzung. Wird durch Phosphorwolframsäure gefällt, von Kaliumwismutjodid nur aus schwefelsaurer, nicht aus salzsaurer Lösung gefällt[3]).

Isocytosinpikrat $C_4H_5N_3O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Hellgelbe Nadeln. Schmelzp. 270—280° C unter Zersetzung.

Isocytosinchloroplatinat $[C_4H_5N_3O \cdot HCl]_2PtCl_4$ bildet hellgelbe Nadeln. Beginnen sich über 200° C zu zersetzen. Schmelzp. nicht unter 286° C[3]).

Isocytosinaurochlorat $C_4H_5N_3O \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Hellgelbe, derbe Prismen[3]).

2-Acetamino-6-oxypyrimidin $C_6H_7N_3O_2$. Durch Kochen der Base mit Essigsäureanhydrid. Büschel kleiner, perlmutterglänzender Säulen aus Alkohol. Schmelzp. 247° C.

2-Amino-5-brom-6-oxypyrimidinhydrobromid $C_4H_4N_3O \cdot Br \cdot HBr$. Nadelförmige Prismen aus Wasser. Schmelzp. ca. 273° C unter Zersetzung. Die freie Base wird durch Ammoniak aus der wässerigen Lösung des Hydrobromids gefällt. Platten aus Eisessig. Schmelzp. ca. 273° C.

2-Amino-6-oxypyrimidinpikrolonat, Isocytosinpikrolonat $C_4H_5ON_3 \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Sehr feine haarförmige gelbe Nadeln aus Wasser. Zersetzt sich gegen 273—275° C, je nach Art des Erhitzens[4]).

---

1) Johnson u. Johns, Journ. of biol. Chemistry **1**, 305 [1906].
2) Johnson, Johns u. Heyl, Amer. Chem. Journ. **36**, 160 [1906].
3) Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **29**, 492 [1903].
4) Wheeler u. Jamieson, Journ. of biol. Chemistry **4**, 111 [1908].

2-Oxy-5-methyl-6-aminopyrimidin, 5-Methylcytosin $C_5H_7ON_3 + {}^1/_2H_2O$

$$\begin{array}{ccc} N & = & C \cdot NH_2 \\ | & & | \\ OC & & C \cdot CH_3 \\ | & & \| \\ NH & - & CH \end{array}$$

Das Äthylbromidadditionsprodukt des Thioharnstoffs wird in wässeriger Lösung mit der äquimolekularen Menge Alkali und dem Natriumsalze des Formylpropionsäureesters versetzt. Nach kurzem Erwärmen und Stehen wird beim Ansäuern mit Essigsäure das 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin erhalten, das durch Phosphorpentachlorid in 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-chlorpyrimidin übergeht. Durch alkoholisches Ammoniak entsteht das **2-Äthylmercapto-5-methyl-6-aminopyrimidin,** welches durch Chlor- oder Bromwasserstoffsäure in 5-Methylcytosin umgewandelt wird[1]).

$$\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ C_2H_5S \cdot C \\ \| \\ NH \end{array} + \begin{array}{c} C_2H_5O \cdot CO \\ | \\ C \cdot CH_3 \\ \| \\ NaO \cdot CH \end{array} \rightarrow \underset{\text{2-Äthylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin}}{\begin{array}{ccc} & NH & - & CO \\ & | & & | \\ C_2H_5S \cdot & C & & C \cdot CH_3 \\ & \| & & \| \\ & N & - & CH \end{array}} \rightarrow \underset{\text{2-Äthylmercapto-5-methyl-6-chlorpyrimidin}}{\begin{array}{ccc} & NH & = & C \cdot Cl \\ & | & & | \\ C_2H_5S \cdot & C & & C \cdot CH_3 \\ & \| & & \| \\ & N & - & CH \end{array}}$$

$$\rightarrow \underset{\text{2-Äthylmercapto-5-methyl-6-aminopyrimidin}}{\begin{array}{ccc} & NH & = & C \cdot NH_2 \\ & | & & | \\ C_2H_5S \cdot & C & & C \cdot CH_3 \\ & \| & & \| \\ & N & - & CH \end{array}} \rightarrow \underset{\text{2-Oxy-5-methyl-6-aminopyrimidin}}{\begin{array}{ccc} N & = & C \cdot NH_2 \\ | & & | \\ OC & & C \cdot CH_3 \\ | & & = \\ HN & - & CH \end{array}}$$

Kleine farblose prismatische Krystalle. Fünfmal löslicher in Wasser als Cytosin. Verlieren bei 100° ihr Krystallwasser. Schmelzp. bei 270° C unter Aufbrausen. Wird durch Phosphorwolframsäure gefällt.

5-Methylcytosinmonochlorhydrat $C_5H_7ON_3 \cdot HCl$ (wasserfrei). Durch Erhitzen von 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-aminopyrimidin mit Salzsäure. Farblose Tafeln oder flache Prismen. Schmelzp. (über KOH getrocknet) bei 288° C. Leicht löslich in Wasser.

5-Methylcytosinmonochlorhydrat $C_5H_7ON_3 \cdot HCl \cdot 2\,H_2O$ (wasserhaltig). Durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in die wässerige Lösung der Base. Kurze gedrungene durchscheinende Prismen.

5-Methylcytosin, basisches Hydrochlorat $(C_5H_7ON_3)_2HCl \cdot H_2O$.

5-Methylcytosin, basisches Hydrobromat $(C_5H_7ON_3)_2HBr$. Lange Prismen. Das Chloroplatinat bildet sehr leicht wasserlösliche orangerote Rosetten.

5-Methylcytosinpikrat $C_5H_7ON_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Hellgelbe nadelförmige Prismen. Beginnt sich bei 250—255° C zu zersetzen, zersetzt sich völlig unter Aufbrausen bei 286° C. Das Chlorplatinat bildet kleine orangefarbene Rosetten.

3-Methylcytosin, 2-Oxy-3-methyl-6-aminopyrimidin $C_5H_7ON_3$

$$\begin{array}{ccc} N & = & C \cdot NH_2 \\ | & & | \\ OC & & CH \\ | & & \| \\ CH_3 \cdot N & - & CH \end{array}$$

Durch 2stündige Einwirkung von KOH und überschüssigem Jodmethyl auf wasserfreies Cytosin in abs. alkoholischer Lösung. Große Prismen aus Methylalkohol. Schmelzp. 278—279° C. Leicht löslich in Wasser, mit Wasserdämpfen flüchtig[2]).

3-Methylcytosinchloroplatinat $(C_5H_7ON_3 \cdot HCl)_2PtCl_4 \cdot 2\,H_2O$. Lange dünne Prismen aus Wasser.

3-Methylcytosinpikrat $C_5H_7ON_3 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Lange Prismen aus heißem Wasser. Schmelzp. 280° C unter Zersetzung.

---

[1]) Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **31**, 591 [1904].

[2]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 49 [1908].

6-Phenylcytosin, 2-Oxy-6-anilinopyrimidin $C_{10}H_9ON_3$

$$\begin{array}{l} N=C\cdot NH\cdot C_6H_5 \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad CH \\ | \quad\;\; \| \\ HN-CH \end{array}$$

Beim Kochen von 2-Äthylmercapto-6-anilinopyrimidinchlorhydrat mit konz. Salzsäure. Farblose Nadeln ohne Krystallwasser. Schmelzp. 269° C bei langsamen Erhitzen[1]).

Phenylcytosinchloroplatinat $(C_{10}H_9ON_3)_2H_2PtCl_6 + H_2O$. Gelbe Prismen[1]).

4-Methylcytosin $C_5H_7O \cdot N_3$

$$\begin{array}{l} N=C\cdot NH_2 \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad CH \\ | \quad\;\; \| \\ HN-C\cdot CH_3 \end{array}$$

Durch Erhitzen von 2-Äthylmercapto-4-methyl-6-aminopyrimidin mit konz. Salzsäure. Wasserfreie, brüchige Prismen, sind bei 310° C noch nicht geschmolzen[2]).

4-Methylcytosinmonochlorhydrat $C_5H_7ON_3HCl$. Durch Auflösen von 4-Methylcytosin in 20proz. Salzsäure. Flache hexagonale Prismen.

4-Methylcytosinmonochlorhydrat (wasserfrei). Durch Sättigen der wässerigen Lösung des Chlorhydrates mit gasförmiger Salzsäure.

4-Methylcytosinchlorhydrat basisches Salz $(C_5H_7ON_3)_2HCl$. Perlmutterglänzende Tafeln. Bei 310° C noch nicht geschmolzen.

4-Methylcytosinnitrat $C_5H_7ON_3 \cdot HNO_3$. Krystallwasserfreie Prismen.

4-Methylcytosinsulfat $(C_5H_7ON_3)_2H_2SO_4 \cdot H_2O$. Lange flache Prismen.

4-Methylcytosinpikrat $C_5H_7ON_3 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Gelbe schwerlösliche Nadeln. Zersetzen sich über 265° C.

2-Oxy-5, 6-diaminopyrimidin $C_4H_6ON_4H_2O$

$$\begin{array}{l} N=C\cdot NH_2 \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad C\cdot NH_2 + H_2O \\ | \quad\;\; \| \\ HN-CH \end{array}$$

Durch Reduktion von 5-Nitrocytosin mit Aluminiumamalgam. Prismen. Zersetzt sich über 230° C.

5-Äthylcytosin $C_6H_9ON_3$

$$\begin{array}{l} N=C\cdot NH_2 \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad C\cdot C_2H_5 \\ | \quad\;\; \| \\ HN-CH \end{array}$$

Prismen. Schmelzp. 282—283° C unter Aufbrausen[3]).

Cytosin-5-carbonsäure $C_5H_5O_3N_3$

$$\begin{array}{l} N=C-NH_2 \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad C\cdot COOH \\ | \quad\;\; \| \\ HN-CH \end{array}$$

Fein verteilter Niederschlag. Zersetzt sich bei 256—257° C unter Zersetzung[4]).

Uracil, 2, 6-Dioxypyrimidin.

Mol.-Gewicht 112,05.

Zusammensetzung: 42,82% C, 3,59% H, 25,05% N.

$$C_4H_4N_2O_2.$$

$$\begin{array}{l} HN-CO \\ | \quad\;\; | \\ OC \quad CH \\ | \quad\;\; \| \\ HN-CH \end{array}$$

[1]) Wheeler u. Bristol, Amer. Chem. Journ. **33**, 459 [1905].
[2]) Johns, Amer. Chem. Journ. **40**, 353 [1908].
[3]) Johnson u. Menge, Journ. of biol. Chemistry **2**, 105 [1906].
[4]) Wheeler u. Johns, Amer. Chem. Journ. **38**, 594 [1907].

Vorkommen: Das Uracil kommt ebenso wie die übrigen aus tierischen Geweben isolierten Derivate des Pyrimidins nicht im freien Zustande vor, sondern entsteht erst als Spaltungsprodukt vieler Nucleinsäuren und auch bei der Autolyse der Organe. Es wurde zuerst von Ascoli aus Hefenucleinsäure im Jahre 1900 im Kosselschen Laboratorium dargestellt[1]). Es wurde ferner beobachtet bei der Hydrolyse von Thymusnucleinsäure, Heringspermatozoen[2]), Pankreas[3]). Ferner bei der Autolyse von Pankreas[4]), Lymphdrüsen[5]), Milz- und Thymusnucleoproteiden[6]), Schellfischeiern[7]). Uracil fand sich in den durch Silbernitrat + Ammoniak abscheidbaren Basen des Secaleextraktes[8]).

Bildung: Uracil wurde von Fischer und Roeder[9]) synthetisch dargestellt. Durch 1stündiges Erhitzen von Harnstoff mit Acrylsäure auf 210—220° C entsteht Hydrouracil, das beim Behandeln mit Brom in Eisessiglösung in ein Bromdihydrouracil übergeht. Durch Erhitzen des letzteren Körpers mit Pyridin entsteht Uracil.

```
COOH            NH2       NH — CO
 |               |         |    |
CH        +     CO    =   OC    CH2 + H2O
 ||              |         |    |
CH2             NH2       NH — CH2
Acrylsäure    Harnstoff   Hydrouracil

      NH — CO              NH — CO
 Br    |    |               |    |
 →    CO    CH · Br   →    OC    CH
       |    |               |    ||
      NH — CH2             HN —— CH
   Bromdihydrouracil        Uracil
```

Gabriel und Colman[10]) gingen vom 2, 4, 6-Trichlorpyrimidin aus, das durch Erhitzen mit Natriummethylat[11]) je nach den Versuchsbedingungen 1—3 Chloratome gegen Methoxyl austauscht. Das dabei entstehende 2, 6-Dimethyloxy-4-chlorpyrimidin läßt sich durch Reduktion mit Zink und Salzsäure in 2, 6-Dimethoxypyrimidin reduzieren. Durch Eindampfen der letzteren Base mit Salzsäure auf dem Wasserbade entsteht Uracil.

```
     N — C · Cl                        N — C · OCH3
     ||   ||          NaOCH3           ||   ||
Cl · C    CH       ——————→    CH3O · C    CH
     |    |                            |    |
     N — C · Cl                        N = C · Cl
2, 4, 6-Trichlorpyrimidin     2, 6-Dimethoxy-4-chlorpyrimidin

                   HN — C · OCH3              1 NH — CO 6
+Zn+HCl            ||    ||           HCl        |    |
——————→   CH3O · C     CH            →       2 CO  5 CH 5
                   |     |                       |    ||
                   N  =  CH                  3 NH — CH 4
          2, 6-Dimethoxypyrimidin                Uracil
```

Durch Erhitzen von Bromdihydrouracil bis zum Schmelzpunkt (gegen 195°) entsteht Uracil[12]).

```
NH — CO             NH — CO
 |    |              |    |
CO    CH · Br       CO    CH
 |    |              |    ||
NH — CH2            NH — CH
Bromdihydrouracil    Uracil
```

[1]) Ascoli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **31**, 161 [1900/01].
[2]) Kossel u. Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 245 [1902/03].
[3]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **39**, 4 [1903]. — Levene u. Strokey, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 404 [1904].
[4]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 527 [1903].
[5]) Reh, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 569 [1903].
[6]) Jones, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 35 [1904].
[7]) Levene u. Mandel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **49**, 262 [1906].
[8]) Engeland u. Kutscher, Centralbl. f. Physiol. **24**, 589 [1910].
[9]) Fischer u. Roeder, Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **1901**, 268; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3751 [1901].
[10]) Gabriel u. Colman, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 3379 [1903].
[11]) Büttner, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **36**, 2234 [1903].
[12]) Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1690 [1905].

Auch durch 1stündiges Erhitzen von Bromdihydrouracil mit alkoholischem Ammoniak auf 100° C im Einschlußrohr entsteht Uracil[1]).

Wheeler und Merriam kondensierten zur Gewinnung von Uracil Natriumformylessigester mit Äthyl- oder Methylpseudothioharnstoff. Dabei entstehen die entsprechenden Alkylmercaptooxypyrimidine (Alkylmercaptouracile)[2]).

$$\begin{array}{ccccccc} & NH_2 & & C_2H_5O\cdot CO & & & NH-CO \\ & | & & | & & & |\quad\quad | \\ C_2H_5S- & C & + & CH & \rightarrow & C_2H_5OH + C_2H_5S\cdot & C\quad\quad CH \\ & \| & & \| & & & \|\quad\quad \| \\ & NH & & NaO\cdot CH & & & N-\!\!-CH \end{array}$$

Äthylpseudothioharnstoff — Natriumformylessigester — 2-Äthylmercaptouracil

Durch Kochen mit konz. Chlorwasserstoff- oder Bromwasserstoffsäure entsteht unter Abspaltung von Äthylmercaptan Uracil.

$$\begin{array}{ccccc} & HN-CO & & & HN-CO \\ & |\quad\quad | & & & |\quad\quad | \\ C_2H_5S\cdot & C\quad\quad CH & \xrightarrow{HCl} & & OC\quad\quad CH \\ & \|\quad\quad \| & & & |\quad\quad \| \\ & N-CH & & & HN-CH \end{array}$$

2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin — Uracil

Auch durch 3stündiges Erhitzen von 2-Oxy-6-aminopyrimidin auf 150—170° C mit 20proz. H_2SO_4 entsteht Uracil[3]). In neuerer Zeit wird nachstehendes Verfahren beschrieben, das sich zur Darstellung von Uracil in größeren Mengen eignet. Thioharnstoff kondensiert sich mit Natriumformylessigester zu 2-Thiouracil. Durch Kochen des letzteren mit wässeriger Chloressigsäure entsteht intermediär die unbeständige 6-Oxypyrimidin-2-thioglykolsäure, die beim Kochen mit Wasser in Uracil und in Thioglykolsäure oder deren Zersetzungsprodukte aufgespalten wird. Auch das 6-Thiouracil kann durch Chloressigsäure zu Uracil entschwefelt werden[4]). Durch Erhitzen von Uracil-5-carbonsäure mit 20proz. Schwefelsäure auf 160—170° C entsteht quantitativ Uracil[5]), ebenso durch Schmelzen der Uracil-5-carbonsäure[6])

$$\begin{array}{ccccc} HNH & & C_2H_5-O\cdot C & & HN-CO \\ | & & | & & |\quad\quad | \\ SC & \rightarrow & CH & \rightarrow & SC\quad\quad CH \\ | & & \| & & |\quad\quad \| \\ HNH & & NaO\cdot CH & & HN-CH \end{array}$$

Thioharnstoff — Natriumformylessigester — 2-Thiouracil

$$\begin{array}{ccccc} & & HN-CO & & HN-CO \\ & & |\quad\quad | & & |\quad\quad | \\ \rightarrow & H_2CS\cdot & C\quad\quad CH & \rightarrow & OC\quad\quad CH \\ & | & \|\quad\quad \| & & |\quad\quad \| \\ & NOOC & N-CH & & HN-CH \end{array}$$

6-Oxypyrimidin-2-thioglykolsäure — Uracil

Physikalische und chemische Eigenschaften: Weißes, krystallinisches Pulver, von rosettenförmig angeordneten Nadeln in heißem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwer löslich, leicht löslich in Ammoniak, fast unlöslich in Alkohol und Äther. Schmelzp. beim schnellen Erhitzen 338° C unter Gasentwicklung. Uracil wird durch Kochen mit Alkali nicht zersetzt. Die alkalische Lösung enthält das Uracil wahrscheinlich als Salz der β-Uramidoacrylsäure. Durch Einwirkung von Silbernitrat auf eine Lösung von Uracil in Ammoniak wird ein amorphes Silbersalz gebildet.

Uracil gibt kein Pikrat, wird durch Mercurinitrat gefällt, nicht aber durch Phosphorwolframsäure.

---

[1]) Gabriel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 1690 [1905].
[2]) Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
[3]) Wheeler u. Johnson, Amer. Chem. Journ. **29**, 492 [1903].
[4]) Wheeler u. Liddle, Amer. Chem. Journ. **40**, 547 [1908].
[5]) Johnson, Amer. Chem. Journ. **37**, 392 [1907].
[6]) Wheeler, Johnson u. Johns, Amer. Chem. Journ. **37**, 394 [1907].

Salze und Derivate: Uracilnatrium $C_4H_3O_2N_2Na + 1/2\ H_2O$. Nadeln aus wässerigem Alkohol[1]).

Uracilkalium $C_4H_3O_2N_2K \cdot H_2O$. Durch 8stündige Digestion mit molekularen Mengen KOH in abs. Alkohol. Lange Nadeln[2]), wenig löslich in verdünntem Alkohol.

Uracilquecksilber $C_4H_2N_2O_2Hg$. Flockiger Niederschlag.

Uracilblei $C_4H_2O_2N_2Pb$. Weißer Niederschlag. Wenig löslich in Wasser.

5-Bromuracil $C_4H_3O_2N_2Br$. Durch Einwirkung von Brom auf in Schwefelkohlenstoff suspendiertes Uracil[3]).

5-Cyanuracil, 2, 6-Dioxy-5-cyanpyrimidin $C_5H_3O_2N_3$

```
 NH—CO
 |   |
OC   C·CN
 |   ||
HN———CH
```

Durch Hydrolyse von α-Cyan-β-pseudoäthylthioharnstoffacrylsäureäthylester mit konz. Salzsäure oder bei der Hydrolyse von 2-Äthylmercapto-5-cyan-6-oxypyrimidin in Alkohol durch Schwefelsäure[4]). Prismen aus Wasser. Schmelzp. 295° C.

5-Nitrouracil $C_4H_3N_3O_4$

```
NH—CO
|   |
CO  C·NO2
|   ||
NH—CH
```

Durch Erhitzen des sauren Kaliumsalzes der Nitrouracilcarbonsäure auf 130° C[5]) [6]). Goldgelbe Nadeln, schwer löslich in Wasser. Verpuffen, ohne zu schmelzen.

```
NH—CO             NH—CO
|   |             |   |
CO  C·NO2    →    CO  C·NO2
|   ||            |   ||
NH—C·COOH         NH—CH
```

5-Aminouracil $C_4H_5N_3O_2$

```
NH—CO
|   |
CO  C·NH2
|   ||
NH—CH
```

Durch Reduktion des Nitrouracils. Kugelige Aggregate dicht verfilzter Nadeln. Schwer löslich in Wasser. Leicht löslich in verdünnten Säuren unter Bildung der entsprechenden Salze[5]) [6]).

5-Oxyuracil, Isobarbitursäure $C_4H_4N_2O_3$

```
NH—CO
|   |
CO  COH
|   ||
NH—CH
```

Entsteht als Nebenprodukt bei der Reduktion des Nitrouracils[5]).

5-Nitrouracilcarbonsäure $C_5H_3N_3O_6$

```
NH—CO
|   |
CO  C·NO2
|   ||
NH—C·COOH
```

Durch Oxydation von 4-Methyluracil mit starker Salpetersäure. Sechsseitige Prismen oder lichtbrechende weiße Nadeln. Zersetzt sich bei 210° C und verpufft bei hoher Temperatur[5]).

---

[1]) Myers, Journ. of biol. Chemistry **7**, 249 [1910].
[2]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 49 [1908].
[3]) Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
[4]) Johnson, Amer. Chem. Journ. **42**, 505 [1909].
[5]) Behrens, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **229**, 36 [1885]; **240**, 8 [1887].
[6]) Behrens u. Grünwald, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **309**, 254 [1899].

5-Aminouracilcarbonsäure $C_5H_5N_3O_4$

```
NH — CO
|     |
CO    C · NH2
|     ||
NH — C · COOH
```

Durch Reduktion der 5-Nitrouracilcarbonsäure mit Zinn und Salzsäure[1]). Gelbe krystallinische Aggregate aus mikroskopischen Nadeln bestehend, schwer löslich in Wasser.

1-Benzyluracil $C_{11}H_{10}O_2N_2$

```
C6H5 · CH2 · N — CO
             |    |
             OC   CH
             |    ||
             HN — CH
```

Prismatische Krystalle (aus Wasser). Schmelzp. 175° C[2]).

3-Benzyluracil $C_{11}H_{10}O_2N_2$

```
             HN — CO
             |     |
             CO    CH
             |     ||
C6H5CH2 · N — CH
```

Gedrungene Prismen (aus Alkohol). Schmelzp. 173° C.

2-Thiouracil $C_4H_4ON_2S$

```
HN — CO
|     |
SC    CH
|     ||
HN — CH
```

Man löst Natriumformylessigester in kaltgesättigter wässeriger Lösung von Thioharnstoff, erhitzt noch 1 Stunde auf dem Dampfbad und versetzt mit Essigsäure. Auch durch Schmelzen von 2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin bei 170° C und Behandeln zu gleicher Zeit mit trocknem Salzsäuregas. Farblose Büschel prismatischer Platten aus Wasser. Schmelzp. gegen 340° C unter Zersetzung[3]).

6-Thiouracil $C_4H_4ON_2S$

```
NH — CS
|     |
CO    CH
|     ||
NH — CH
```

Durch Hydrolyse von 2-Äthylmercapto-6-thiopyrimidin mit Salzsäure auf dem Wasserbade. Kleine hellgelbe Nadeln aus heißem Wasser, wird über 270° C schwarz, schmilzt unter Aufschäumen bei 328° C.

2, 6-Dithiouracil $C_4H_4N_2S_2$

```
NH — CS
|     |
SC    CH
|     ||
HN — CH
```

Durch Behandeln von 2, 6-Dichlorpyrimidin mit der 4fachen berechneten Menge KSH auf dem Wasserbade. Auch durch Schmelzen von 2-Äthylmercapto-6-thiopyrimidin bei 170° C bei Gegenwart von trocknem Salzsäuregas. Feine gelbe Nadeln aus Wasser. Zersetzt sich über 230° C ohne Schmelzpunkt.

Hydrouracil, β-Lactylharnstoff

```
NH — CO
|     |
CO    CH2
|     |
NH — CH2
```

Durch 1stündiges Erhitzen von Acrylsäure mit Harnstoff auf 210—220° C, durch Behandeln von Succinamid[4]) mit Brom und Alkali[5]), durch Schmelzen von β-Aminopropionsäure mit

---

[1]) Köhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 50 [1886].
[2]) Johnson u. Derby jun., Amer. Chem. Journ. **40**, 444 [1908].
[3]) Wheeler u. Liddle, Amer. Chem. Journ. **40**, 547 [1908].
[4]) Fischer u. Roeder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3759, 3762 [1901].
[5]) Weidel u. Roithner, Monatshefte f. Chemie **17**, 172 [1896].

Harnstoff[1]) und durch elektrolytische Reduktion von Barbitursäure[2]). Viereckige Blättchen. Schmelzp. 275° C.

4-Phenylhydrouracil $C_{10}H_{10}O_2N_2$

```
NH—CO
|   |
CO  CH2
|   |
NH—CH · C6H5
```

Durch Erhitzen von Zimtsäure mit Harnstoff auf 248° C. Prismatische, zu Büscheln vereinigte Nadeln. Schmelzp. 202—203° (korr.)[3]).

4-Phenylbromhydrouracil $C_{10}H_9O_2N_2Br$. Durch Erhitzen von 4-Phenylhydrouracil mit Brom und Eisessig im Einschlußrohr auf 100° C. Feine zugespitzte Nadeln. Schmelzp. 214° C (korr.).

4-Phenyluracil $C_{10}H_8O_2N_2$. Durch Erhitzen des 4-Phenylbromhydrouracil auf 240 bis 250° C. Mikroskopische Nadeln. Schmelzp. 267° C (korr.)[3])[4]).

5-Phenyluracil $C_{10}H_8O_2N_2$

```
HN—CO
|   |
OC  C · C6H5
|   ||
HN—CH
```

Durch Digerieren von 2-Äthylmercapto-5-phenyluracil ($C_{12}H_{12}ON_2S$) mit konz. Salzsäure. Mikroskopische Platten (aus Wasser) oder Alkohol, die bei 360° C nicht schmelzen[5]).

1-Methyluracil $C_5H_6O_2N_2$

```
CH3N—CO
   |   |
   OC  CH
   |   ||
   HN—CH
```

Durch Hydrolyse von 1-Methyl-2-äthylmercapto-6-oxypyrimidin mit konz. Salzsäure[6]). Mikroskopische Prismen. Schmelzp. 174—175° C unter Aufbrausen. Sehr leicht löslich in kaltem Wasser.

4-Methyluracil $C_5H_6O_2N_2$

```
NH—CO
|   |
CO  CH
|   ||
NH—C · CH3
```

Durch Einwirkung von gleichen Molekülen Acetessigester und Harnstoff auf schwach salzsauren Alkohol entsteht β-Uraminocrotonsäureester

```
NH2        COOC2H5        NH2  COOC2H5
|          |              |    |
CO    +    CH        →    CO   CH
|          ||             |    ||
NH2     OH · C · CH3      NH—C · CH3
```

β-Uraminocrotonsäureester

Das aus dem Ester durch Verseifen bei gewöhnlicher Temperatur entstehende Natriumsalz des Uraminocrotonsäureesters geht durch Einwirkung von Säuren, auch von Kohlensäure in 4-Methyluracil über[7])[8]).

```
NH2  COONa            NH—CO
|    |         HCl    |   |
CO   CH        —→     CO  CH
|    ||               |   ||
NH—C · CH3            NH—C · CH3
```

[1]) Weidel u. Roithner, Monatshefte f. Chemie **17**, 172 [1896].
[2]) Tafel, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **33**, 3385 [1900]; **34**, 144 [1901].
[3]) Fischer u. Roeder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3759, 3762 [1901].
[4]) Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 490 [1903].
[5]) Wheeler u. Bristol, Amer. Chem. Journ. **33**, 448 [1905].
[6]) Johnson u. Heyl, Amer. Chem. Journ. **37**, 628 [1907].
[7]) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **229**, 8, 17 [1885]; **231**, 249 [1885].
[8]) Behrend u. Rosen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **251**, 238 [1889].

Nadeln aus heißem Wasser. Schwer löslich in Alkohol. Schmelzp. 270—280°. Leicht löslich in Natron- und Kalilauge unter Bildung von Salzen. 4-Methyluracil entsteht ferner durch Entschwefeln von Thiomethyluracil, durch Bleioxyd oder Bleiacetat[1]). Durch Erhitzen von β-Dimethyliminouracil mit Salzsäure auf 220° C[2])

```
NH—CO          NH—CO
|   |          |   |
CS  CH    →    CO  CH
|   ||         |   ||
NH  C·CH3      NH—C·CH3
Thiomethyluracil   4-Methyluracil
```

Durch Kochen von Benzalmethyloxypyrimidinhydrazin mit Salzsäure[3]).

```
                      N                 NH—CO
C6H5·CH=N·NH·C//\C·CH3           →      |   |
              |    ||                   CO  CH
              N\  /CH                   |   ||
                 C                      NH—C·CH3
                 OH
```

4-Methyluracilkalium $C_5H_5N_2O_2K$. Krystallinisches Salz.

4-Methyluracilnatrium $C_5H_5N_2O_2Na$. Krystallinisches Salz. Die Salze mit alkalischen Erden und Schwermetallen werden schon durch Wasser zersetzt.

Die Oxydation des 4-Methyluracils verläuft im Sinne der nachstehenden Formeln[4]):

```
NH—CO              NH—CO               NH—CO
|   |          O   |   |         heiß  |   |
CO  CH        →    CO  CH·OH      →    CO  C—OH
|   ||             |   |               |   ||
NH—C·CH3           NH  C·OH            NH—C—CH3
                       |
                       CH3
Methyluracil    Zwischenprodukt nur    Oxymethyluracil
                in wässeriger Lösung
                        ↓O
NH—CO                                  NH—CO
|   |  /OH     KOH oder neutral erwärmt  |   |  /OH
CO  C<         ——————————————————→     CH  C<
|   |  \OH     ←——————————————————     |   |  \OH
NH—C—OH          Trioxydihydrouracil   NH—C—OH
    |                                      |
    CH3                                    CH3
    α                                      β

   ↙ O neutral kalt                        ↓ KOH oder Wärme
NH—CO                                  NH—CO
|   |                                  |   |
CO  COOH                               CO  |
|                                      |   |
NH—CO                                  NH—COH
    |                                      |
    CH3                                    CO·CH3
Acetoxalursäure                        Acetallantursäure
KOH↓                                   ↓O sauer
NH2      COOH    NH—CO                 NH—CO     CH3COOH
|        |       |   |         KOH     |   |
CO       COOH    CO  |          →      CO  |
|                |   |                 |   |
NH—CO            NH2 COOH              NH—CO
    |
    CH3
Acetylharnstoff  Oxalsäure  Oxalursäure   Parabansäure  Essigsäure
```

---

[1]) List, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **236**, 25 [1886].
[2]) Maijura, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 176 [1908].
[3]) Thiele u. Bihan, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **302**, 308 [1898].
[4]) Osten, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **343**, 151 [1905].

4-Methyl-5-bromuracil $C_5H_5O_2N_2Br$

```
NH — CO
|      |
CO     CBr
|      ||
NH — C · CH₃
```

Durch Einwirkung von Brom auf 4-Methyluracil[1]).

4-Methyl-5-nitrouracil $C_5H_5N_3O_4$

```
NH — CO
|      |
CO     C · NO₂
|      ||
NH — C · CH₃
```

Durch Nitrieren von 4-Methyluracil bei etwa 40° C in einem Gemisch von konz. Schwefelsäure in kaltem Wasser. Wenig löslich in kaltem Alkohol[2]) und Salpetersäure. Prismatische Krystalle. Leicht löslich in heißem Wasser, schwer löslich in Äther und Benzol[3])[4]).

5-Oxymethyluracil

```
NH — CO
|      |
CO     C — OH
|      ||
NH — C — CH₃
```

Durch Oxydation von Methyluracil mit der 1 Atom Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat[5]). Kleine Krystalle mit pyramidalen Endflächen. Sehr schwer löslich in Alkohol und Wasser.

4-Methyl-5-aminouracil $C_5H_7N_3O_2 + H_2O$

```
NH — CO
|      |
CO     C · NH₂
|      ||
NH — C · CH₃
```

Als Nebenprodukt bei der Reduktion des Methylnitrouracils[6]) oder durch Erhitzen von Brommethyluracil mit Ammoniak auf 150° C. Atlasglänzende Blättchen. Schmelzp. 250° C ohne Zersetzung[7]).

4-Methylisobarbitursäure $C_5H_6N_2O_3$

```
NH — CO
|      |
CO     COH
|      ||
NH — C · CH₃
```

Durch Reduktion von Methylnitrouracil[6]). Weiße Krystallnadeln. Zersetzen sich beim Erhitzen, ohne zu schmelzen. Geben die Murexidreaktion.

α-Dimethyluracil, 3, 4-Dimethyluracil $C_6H_8N_2O_2$

```
          NH — CO
          |      |
          CO     CH
          |      ||
CH₃ · N ——— C · CH₃
```

Durch Erhitzen von Jodmethyl und Kali mit Methyluracil[8])[9]). Schmelzp. 219—220° C.

---

1) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **229**, 8, 17 [1885]; **231**, 249 [1885].
2) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **240**, 4 [1887].
3) Lehmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 78 [1889].
4) Osten, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **343**, 137 [1905].
5) Behrend u. Grünwald, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **323**, 189 [1902].
6) Lehmann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **253**, 80 [1889].
7) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **231**, 250 [1885].
8) Behrend u. Dietrich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **309**, 260 [1899].
9) Behrend u. Thurn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **323**, 166 [1902]. — Hagen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 1 [1888].

β-Dimethyluracil, 1, 4-Dimethyluracil $C_6H_8N_2O_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC    CH
      |     ||
     HN — C · CH3
```

Schmelzp. 260° C [1] [2]). Das Verhältnis, in dem die beiden Dimethyluracile entstehen, ist von den Versuchsbedingungen abhängig. Die α-Verbindung entsteht, wenn man bei 140° unter Ausschluß von Wasser und Alkohol methyliert. Die β-Verbindung entsteht bei der Methylierung in wässerig-alkoholischer Lösung. Durch 3stündiges Erhitzen von α-Dimethyliminouracil mit konz. Salzsäure (D = 1,19) im Einschlußrohr auf 170—180° C [3]). Bei der Oxydation geben beide Dimethylverbindungen dieselbe Methyloxalursäure.

1, 3-Dimethyluracil $C_6H_8N_2O_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC    CH
      |     ||
CH3 · N — CH
```

Durch 3stündiges Erhitzen von Uracilkalium mit molekularen Mengen KOH und überschüssigem Jodmethyl in alkoholischer Lösung und Extraktion des Trockenrückstandes mit Chloroform. Lange dünne Prismen aus Äther-Alkohol. Schmelzp. 121—122° C. Unlöslich in Äther und Petroläther, leicht löslich in kaltem Wasser, Alkohol und Chloroform [4]).

1, 3, 4-Trimethyluracil $C_7H_{10}N_2O_2$

```
CH3 · N — CO
      |     |
     OC    CH
      |     ||
CH3 · N — C · CH3
```

Durch Methylierung von 4-Methyluracil mit Jodmethyl und Kalilauge in großem Überschuß [1] [2]). Glänzende rhombische Blättchen. Schmelzp. 109°.

1-Äthyluracil, 2, 6-Dioxy-1-äthylpyrimidin $C_6H_8O_2N_2$

```
C2H5 · N — CO
       |     |
      OC    CH
       |     ||
      HN — CH
```

Durch Digerieren von 1-Äthyl-2-äthylmercapto-6-oxypyrimidin mit konz. Salzsäure. Blättrige Prismen aus Benzol. Schmelzp. 173—174° C.

5-Äthyluracil, 2, 6-Dioxy-5-äthylpyrimidin $C_6H_8O_2N_2$

```
NH — CO
|     |
CO    C · C2H5
|     ||
NH — CH
```

Mikroskopische Prismen aus Wasser. Schmelzp. gegen 300° C unter Zersetzung. Wenig löslich in Wasser [5]).

Uracil-4-carbonsäure $C_5H_4N_2O_4 + H_2O$

```
HN — CO
 |     |
OC    CH
 |     ||
HN — C · COOH
```

---

[1]) Behrend u. Dietrich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **309**, 260 [1899].
[2]) Behrend u. Thurn, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **323**, 166 [1902]. — Hagen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 1 [1888].
[3]) Maijura, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 176 [1908].
[4]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 49 [1908].
[5]) Johnson u. Menge, Journ. of biol. Chemistry **2**, 105 [1906].

Durch Verseifen von Uracil-4-carbonsäureester mit Kalilauge. Mikroskopische Zwillingskrystalle aus Wasser. Schmelzp. 347° C unter Zersetzung. Löslich in heißem Wasser[1]). Durch Kochen des Uracilcarbonsäureamids mit 10 proz. KOH-Lauge[2]).

Uracil-5-carbonsäure $C_5H_4O_4N_2 \cdot H_2O$

```
HN — CO
|     |
OC    C · COOH
|     ||
HN — CH
```

Durch Behandeln von 2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidin-5-carbonsäureester mit konz. Salzsäure[3]). Farblose kleine Pyramiden aus Wasser. Schmelzp. 278° C unter Aufbrausen und Bildung von Uracil.

5-Joduracil, 2, 6-Dioxy-5-jodpyrimidin $C_4H_3O_2N_2J$

```
NH — CO
|     |
CO    CJ
||    ||
NH — CH
```

Säulen aus Wasser, zersetzen sich bei 272° C[4]).

5-Chloruracil $C_4H_3O_2N_2Cl$

```
HN — CO
|     |
OC    CCl
|     ||
HN — CH
```

Durch Einwirkung von Chlorwasser auf Uracil neben Oxydichlorhydrouracil. Prismen aus heißem Wasser. Schmelzp. 300—305° C, je nach dem Erhitzen[5]).

Thymin, 5-Methyluracil, 5-Methyl-2, 6-dioxypyrimidin.

Mol.-Gewicht 126,06.

Zusammensetzung: 47,62% C, 4,76% H, 22,22% N.

$$C_5H_6O_2N_2.$$

```
NH — CO
|     |
CO    C · CH3
|     ||
NH — CH
```

Vorkommen: Thymin kommt ebenfalls nicht frei vor, sondern wurde zuerst 1893 bei der hydrolytischen Spaltung von Thymonucleinsäure durch Kossel und Neumann[6]) aufgefunden.

Thymin wurde ferner erhalten aus den Nucleinsäuren der Lachsspermatozoen[7]), der Störspermatozoen[8]), der Heringspermatozoen[9]), aus Pankreas, Milz, Leber, Rinderhoden, Gehirn[10]), Darm[11]), Milchdrüse und Niere[12]). Auch bei der Autolyse der Thymus[13]) und der

---

[1]) Wheeler, Amer. Chem. Journ. **38**, 358 [1907].

[2]) Behrend u. Struve, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **378**, 163 [1910].

[3]) Wheeler, Johnson u. Johns, Amer. Chem. Journ. **37**, 392 [1907].

[4]) Johnson u Johns, Journ. of biol. Chemistry **1**, 305 [1906].

[5]) Johnson, Amer. Chem. Journ. **40**, 19 [1908].

[6]) Kossel u. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2753 [1893]; Sitzungsbericht d. Kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. Berlin **1894**, Nr. 18; Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2215 [1894].

[7]) Miescher-Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 100 [1896].

[8]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**, 188 [1896/97].

[9]) Gulewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chemie **27**, 292 [1899].

[10]) Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 402 [1902/03]; **39**, 4, 133, 479 [1903].

[11]) Inouye, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 201 [1905].

[12]) Mandel u. Levene, Zeitschr. f. physiol. Chemie **46**, 155 [1905]; **47**, 140 [1906].

[13]) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie **34**, 114 [1901/02].

Lymphdrüsen[1]) wurde Thymin aufgefunden, dagegen nicht bei der Pankreasautolyse[2]). Auch aus den Nucleinsäuren des Weizenembryos und der Hefe wurde Thymin isoliert.

Bildung: Synthetisch wurde Thymin zuerst von Fischer und Roeder[3]) dargestellt durch Bromierung des durch Erhitzen von Methacrylsäure und Harnstoff auf 210—220° C gewonnenen 5-Methylhydrouracil und Behandeln des Bromderivates mit Alkali oder mit Pyridin

$$\begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CO \quad CH\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ NH-CH_2 \\ \text{5-Methylhydrouracil} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CO \quad C\cdot Br\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ NH-CH_2 \end{array} \text{ oder } \begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CO \quad CH\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ NH-CH\cdot Br \end{array}$$

5-Methylbromhydrouracil

$$\rightarrow \begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CO \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad \| \\ NH-CH \\ \text{Thymin} \end{array}$$

Wheeler und Merriam benutzten zur Darstellung des Thymins das 2-Methylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin, das durch Kochen mit Salzsäure unter Abspaltung von Mercaptan in das 5-Methyluracil übergeht[4]).

$$\begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CH_3S\cdot C \quad C\cdot CH_3 \\ \| \qquad \| \\ N-CH \\ \text{2-Methylmercapto-} \\ \text{5-methyl-6-oxypyrimidin} \end{array} \xrightarrow{HCl} \begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ OC \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad \| \\ HN-CH \\ \text{Thymin} \end{array}$$

Auch durch 7stündiges Digerieren von 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin mit konz. Salzsäure entsteht Thymin[5]). Durch Eindampfen einer wässrigen Lösung von 2-Thiothymin, die mit Chloressigsäure versetzt war. Durch Behandeln des Rückstandes mit Alkohol entsteht Thymin. Dies so gewonnene, zeigt höheren Schmelzp. 340° C[6]).

Gerngroß ging bei der von ihm durchgeführten Synthese vom 5-Methyl-2, 4, 6-trichlorpyrimidin aus, führte es in das 5-Methyl-2, 6-dimethoxy-4-chlorpyrimidin über, reduzierte letzteres mit Zink und Salzsäure zu 5-Methyl-2, 6-dimethoxy-pyrimidin und entmethylierte dieses durch Eindampfen auf dem Wasserbade mit konz. Salzsäure[7]).

$$\begin{array}{c} N-C\cdot Cl \\ \| \qquad \| \\ Cl\cdot C \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ N=C\cdot Cl \\ \text{5-Methyl-2, 4, 6-trichlor-} \\ \text{pyrimidin} \end{array} \xrightarrow{+NaO\cdot CH_3} \begin{array}{c} N-C\cdot OCH_3 \\ \| \qquad \| \\ CH_3O\cdot C \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ N=C\cdot Cl \\ \text{5-Methyl-2, 6-dimethoxy-} \\ \text{4-chlorpyrimidin} \end{array} \xrightarrow{+Zn+HCl} \begin{array}{c} N-C\cdot OCH_3 \\ \| \qquad | \\ CH_3O\cdot C \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad | \\ N=CH \\ \text{5-Methyl-2, 6-dimethoxy-} \\ \text{pyrimidin} \end{array}$$

$$\xrightarrow{HCl} \begin{array}{c} NH-CO \\ | \qquad | \\ CO \quad C\cdot CH_3 \\ | \qquad \| \\ NH-CH \\ \text{Thymin} \end{array}$$

Darstellung: Thymonucleinsäure wird 2 Stunden mit Wasser auf 170° C erhitzt, mit Schwefelsäure schwach angesäuert, die Reaktionsmasse mit Phosphorwolframsäure völlig ausgefällt und das Filtrat mit Baryt stark alkalisch gemacht. Die durch Schwefelsäure vom Barytüberschuß befreite Flüssigkeit wird eingedampft und scheidet dabei das Thymin ab. Die

---

1) Reh, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 569 [1903].
2) Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **44**, 381 [1905].
3) Fischer u. Roeder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3751 [1901].
4) Wheeler u. Merriam, Amer. Chem. Journ. **29**, 478 [1903].
5) Johnson u. Mackenzie, Amer. Chem. Journ. **42**, 353 [1910].
6) Wheeler u. Bristol, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **33**, 459 [1905].
7) Gerngroß, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3408 [1905].

Ausbeute beträgt ca. 8%[1]). Eine weitere Darstellungsmethode aus Heringstestikeln beschreibt Jones[2]).

Nachweis: Zum Nachweis von Thymin dient das charakteristische Verhalten gegen Silbernitrat und Ammoniak, die Sublimierbarkeit und seine Fähigkeit, Bromwasser zu entfärben. Eine Lösung von Thymin in Natronlauge färbt sich mit Diazobenzolsulfosäure rot[3]).

Physiologische Eigenschaften: Beim Hund wird auf die Zufuhr von Thymin starke Diurese beobachtet[4]).

Über die Beziehungen der Pyrimidinderivate zu den Purinkörpern, d. h. über die Frage, ob die Pyrimidine tatsächlich präformiert im Nucleinsäuremolekül vorhanden sind, oder ob diese erst sekundär aus den Purinen sich bilden, haben sich experimentelle Anhaltspunkte finden lassen. Die Pyrimidine sind präformiert vorhanden[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Thymin stellt aus Wasser umkrystallisiert dendritisch oder sternförmig gruppierte kleine Blätter, selten kurze Nadeln dar. In trocknem Zustand stellt es ein fettig glänzendes Filzwerk dar. Es sublimiert bei vorsichtigem Erhitzen in Blättchen. Reines Thymin sintert rasch erhitzt bei 318° C und schmilzt bei 321° C unter Gasentwicklung[6])[7]) (325—335°)[8]).

Thymin ist in kaltem Wasser schwer, in heißem Wasser leicht löslich. 100 T. Wasser von 25° C lösen 0,404 T. Thymin.

Thymin zeigt bitteren Geschmack, die wässerige Lösung reagiert neutral. In Alkohol ist Thymin schwer löslich, sehr schwer löslich in Äther. Silbernitrat fällt Thymin nicht, jedoch nach vorsichtigem Zusatz von Ammoniak oder Barytwasser zu der Mischung entsteht ein in überschüssigem Ammoniak leicht löslicher, in überschüssigem Barytwasser unlöslicher voluminöser Niederschlag. Quecksilbernitrat erzeugt voluminöse Fällung, durch Phosphorwolframsäure wird es nicht gefällt, kann aber unter Umständen mit in den Phosphorwolframsäureniederschlag mit hineingehen.

Aus konz. Jodwasserstoff- und Bromwasserstoffsäure kann Thymin umkrystallisiert werden, ohne Veränderung zu erleiden.

Mit Salz- und Salpetersäure gibt es keine Verbindungen. Durch Oxydation mit Bariumpermanganat entsteht Harnstoff. Durch Nitrierung aus nachfolgender Reduktion mit Zinn und Salzsäure entsteht ein Körper, der die Alloxanreaktion gibt[7]).

Salze und Derivate: Thyminkalium $C_5H_5N_2O_2K + 1/2\, H_2O$. Durch 4stündiges Kochen von Thymin mit molekularen Mengen Kalilauge in abs. Alkohol. Lange Nadeln aus 50proz. Alkohol[9]).

Thyminnatrium $C_5H_5N_2O_2Na$. Nadeln aus verdünntem Alkohol[10]).

Thyminquecksilber $C_5H_4O_2N_2Hg$. Weißer Niederschlag.

Thyminblei $C_5H_4N_2O_2 + 2\, H_2O$. Krystallnadeln.

1-Methylthymin, 1, 5-Dimethyl-2, 6-dioxypyrimidin $C_6H_8O_2N_2$

```
CH3 · N —— CO
      |      |
     OC      C · CH3
      |      ||
     NH  —  CH
```

Durch 8stündiges Digerieren von 2-Äthylmercapto-1, 5-dimethyl-6-oxypyrimidin mit Bromwasserstoffsäure bis zum Verschwinden des Äthylmercaptan. Derbe Prismen aus Wasser[9]).

3-Methylthymin, 3, 5-Dimethyl-2, 6-dioxypyrimidin $C_6HO_2N_2$

```
      HN — CO
      |     |
     OC     C · CH3
      |     ||
CH3 · N  —  CH
```

[1]) Kossel u. Neumann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2753 [1893]; **27**, 2217 [1894].
[2]) Jones, Zeitschr. f. physiol. Chemie **29**, 461 [1900].
[3]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 162 [1908].
[4]) Levene, Biochem. Zeitschr. **4**, 316 [1907].
[5]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **53**, 508 [1907].
[6]) Fischer u. Roeder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 3758 [1901].
[7]) Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 539 [1900].
[8]) Johnson u. Mackenzie, Amer. Chem. Journ. **42**, 369 [1909].
[9]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 49 [1908]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 539 [1900].
[10]) Myers, Journ. of biol. Chemistry **7**, 249 [1910].

Bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf 2-Äthylmercapto-3, 5-dimethyl-2, 6-dioxypyrimidin. Durch Kochen von 2-Oxy-3, 5-dimethyl-6-methylmercaptopyrimidin und konz. Salzsäure (3 Stunden) [1]). Lange, prismatische Nadeln aus Wasser. Schmelzp. 280—282° C. Lagern sich beim Stehen in oktaedrische Prismen um [2]).

1-Methyl-5-brom-4-oxyhydrothymin $C_6H_9O_3N_2Br$. Dicke Prismen aus Bromwasser. Schmelzp. 123—125° C.

1-Methyl-5-nitro-4-oxyhydrothymin $C_6H_9N_3O_5$. Durch Verdunsten einer Lösung von 1-Methylthymin in konz. Salpetersäure (D = 1,5). Große Prismen. Schmelzp. 135—136° C [2]).

3-Methyl-5-nitro-4-oxyhydrothymin $C_6H_9N_3O_5 + H_2O$. Große Prismen. Schmelzp. 178—181 unter Zersetzung.

1, 3-Dimethylthymin $C_7H_{10}O_2N_2$. Durch Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf Thymin in Kalilauge und überschüssigem Alkohol. Lange Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 153° C.

1, 3-Dimethyl-5-brom-4-oxyhydrothymin $C_7H_{11}O_2N_2$. Durch Auflösen von 1, 3-Dimethylthymin in Bromwasser. Prismen, Schmelzp. 132—133° C.

α-Oxynitrohydrothymin $C_5H_7O_5N_3$

```
HN—CO
|    |  /CH3
OC   C<
|    |  \NO2
HN—CH·OH
```

Durch Auflösen von Thymin in rauchender Salpetersäure und möglichst schnelles Verdampfen zur Trockne. Trikline Prismen. Schmelzp. 183—185° C. Gibt bei der Reduktion mit Aluminiumamalgam oder mit Zinn und Salzsäure Thymin [3]).

β-Oxynitrohydrothymin $C_5H_7O_5N_3$. Durch Auflösen von Thymin in rauchender Salpetersäure und Stehenlassen der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Große durchscheinende Krystallblöcke. Zersetzen sich bei 230—235° C. (Beide Modifikationen unterscheiden sich hauptsächlich durch ihren Krystallhabitus) [3]).

Thymin-4-carbonsäure $C_6H_6O_4N_2$ und $C_6H_6N_4O_2 + H_2O$

```
HN—CO
|    |
OC   C·CH3
|    ||
HN—C·COOH
```

Durch Digerieren von 2-Methylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin-4-carbonsäure mit konz. Salzsäure [4]). Läßt man eine heißgesättigte wässerige Lösung langsam abkühlen, so scheidet sich zuerst die waserfreie Säure (Kugeln, mikroskopische Prismen) und dann die wasserhaltige Säure (rechtwinklige Prismen) aus. Zersetzen sich beide bei 328—330° C. — **Kalisalz** $C_6H_5O_4N_2K + H_2O$. Prismen. — **Bleisalz** $(C_6H_5O_4N_2)_2Pb$. Prismen. — **Bariumsalz** $(C_6H_5O_4N_2)_2Ba$. Körnige Krystalle.

Thymin-4-carbonsäureäthylester $C_8H_{10}N_4O_2$. Prismen. Schmelzp. 255° C.

Oxybromhydrothymincarbonsäure $C_6H_7O_5N_2Br$

```
HN—CO
|    |  /CH3
OC   C<
|    |  \Br
HN—C(OH)COOH
```

Durch Bromieren von 4-Thymincarbonsäure. Prismen. Beginnen oberhalb 270° C. Zersetzen sich bei 295—300° C unter Aufbrausen. Durch Digestion von 2-Äthylmercapto-6-oxypyrimidinacetat in alkoholischer Lösung mit Salzsäure.

Thymin-5-carbonsäure $C_6H_6O_4N_2$

```
HN—CO
|    |
OC   C·CH2·COOH
|    ||
HN—CH
```

---

[1]) Wheeler u. McFarland, Amer. Chem. Journ. **43**, 35 [1910].

[2]) Johnson u. Clapp, Journ. of biol. Chemistry **5**, 49 [1908]. — Steudel, Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 539 [1900].

[3]) Johnson, Amer. Chem. Journ. **40**, 34 [1908].

[4]) Johnson, Journ. of biol. Chemistry **3**, 299 [1907].

Krystallkörner. Schwer löslich in Wasser. Schmelzp. 315—320° C unter Zersetzung[1]. — **Kalisalz** $C_6H_5O_4N_2K \cdot {}^1/_2H_2O$. Prismatische Krystalle. — **Bleisalz** $(C_6H_5O_4N_2)_2Pb \cdot H_2O$.

Thymin-5-carbonsäureäthylester $C_8H_{10}O_4N_2$. Rechtwinklige Platten. Schmelzp. 204 bis 210° C.

1-Benzylthymin $C_{12}H_{12}O_2N_2$

```
C6H5CH2 · N—— CO
          |    |
          CO   C · CH3
          |    ||
          NH—  CH
```

Durch Erhitzen von 1-Benzyl-2-äthylmercapto-5-methyl-6-oxypyrimidin mit Salzsäure. Prismen. Schmelzp. 204—205° C. Schwer löslich in Wasser[2].

3-Benzylthymin $C_{12}H_{12}O_2N_2$

```
          NH— CO
          |    |
          CO   C · CH3
          |    ||
C6H5CH2 · N —— CH
```

Durch Erhitzen des entsprechenden 2-Mercaptopyrimidins mit Salzsäure. Leicht löslich in Alkohol, Aceton. Diamantähnliche Prismen. Schmelzp. 160° C[2]. Gibt mit Diazobenzolsulfosäure keine Rotfärbung.

1-Methyl-3-benzylthymin $C_{13}H_{14}N_2O_2$

```
          CH3N—CO
             |   |
             OC  C · CH3
             |   ||
C6H5CH2 · N— CH
```

Durch Methylieren von 3-Benzylthymin mit Jodmethyl. Prismatische Krystalle. Schmelzpunkt 101°[2].

2-Thiothymin $C_5H_6ON_2S$

```
HN—CO
 |   |
SC   C · CH3
 |   ||
HN— CH
```

Durch Kondensation von Thioharnstoff in Alkohol oder von Pseudothioharnstoff in Wasser oder Alkohol mit Äthylnatriumformylpropionat[3].

```
HNH      C2H5O · CO         HN— CO
 |               |           |    |
SC    +          C · CH3  =  SC   C · CH3  +  C2H5OH
 |               ||          |    ||          NaOH
HNH          NaOCH          HN— CH
```

Prismen aus Wasser.

2-Thiothyminnatrium $C_5H_5ON_2S \cdot Na + 1^1/_2\ H_2O$. Prismen, die bei 300° noch nicht schmelzen.

2-Thiothyminkalium $C_5H_5ON_2SK + H_2O$. Farblose Prismen aus Wasser.

2-Thiothyminkupfer $C_5H_4ON_2SCu + H_2O$. Grünes amorphes Salz.

2, 6-Dithiothymin $C_5H_6N_2S_2$

```
HN— CS
 |   |
SC   C · CH3
 |   ||
HN — CH
```

Durch Erhitzen von 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-thiopyrimidin auf 215° im Ölbad. Dann wird trocknes Chlorwasserstoffgas über die trockne Masse geleitet (5 Minuten), der Rück-

[1]) Johnson u. Speh, Amer. Chem. Journ. **38**, 602 [1907].
[2]) Johnson u. Derby, Amer. Chem. Journ. **40**, 456, 457 [1908].
[3]) Wheeler u. McFarland, Amer. Chem. Journ. **43**, 25 [1910].

stand mit Ammoniak behandelt und durch Säure gefällt. Gelbe Nadeln[1]). Schmelzp. 281° unter Aufbrausen und Zersetzung.

6-Thiothymin $C_5H_6N_2OS$

$$\begin{array}{lll} NH & - & CS \\ | & & | \\ CO & & C \cdot CH_3 \\ | & & \| \\ NH & - & CH \end{array}$$

Durch Erhitzen von 2-Äthylmercapto-5-methyl-6-thiopyrimidin mit konz. Salzsäure. Hierbei tritt häufig Entschwefelung unter Bildung von Thymin ein. Gelbe seidenglänzende Nadeln. Schmelzp. 330°[2]).

1) Wheeler u. McFarland, Amer. Chem. Journ. **43**, 34 [1910].
2) Wheeler u. McFarland, Amer. Chem. Journ. **43**, 25 [1910].

Abbaustufen der Purinsubstanzen und Verbindungen, die diesen nahestehen.[1])

Von

Carl Brahm-Berlin.

Allantoin, Glyoxyldiureid.

Mol.-Gewicht 158.
Zusammensetzung: 30,33% C, 3,83% H, 35,49% N.

$$C_4H_6N_4O_3.$$

```
HN—CO   NH₂          HN—COH  NH₂
|   |    |            |   ‖    |
OC  |    CO   oder   OC   ‖    CO
|   |    |            |   ‖    |
HN—C————NH           HN—C—————NH
    |
    H
```

Vorkommen: Allantoin wurde von Vauquelin und Buniva 1799 in der Amniosflüssigkeit der Kühe entdeckt. Er nannte die Verbindung Acide amniotique. Lassaigne fand den Körper in der Allantoisflüssigkeit und nannte denselben Acide allantoique[2]). Liebig und Wöhler fanden die Verbindung als Oxydationsprodukt der Harnsäure[3]) und gaben derselben den Namen Allantoin[3]). Liebig fand Allantoin im Harn säugender Kälber[4]). Normalerweise findet sich Allantoin im Harn der meisten Tiere[5])[6]). Die Angabe, daß Allantoin im Harn neugeborener Kinder innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt[7]) vorhanden sei, ist widerlegt[8]). In der Ascitesflüssigkeit wurde es bei Lebercirrhose gefunden[9]), ferner in einer Ovarialcyste[10]). Durch neuere Untersuchungen wurde Allantoin im normalen Menschenharn nachgewiesen. Die Menge ist sehr gering, auf tägliche Ausscheidung berechnet höchstens Zentigramme[11]). Die Allantoinausscheidung steigt nicht an, wenn Harnsäurevorstufen in größerer Menge gereicht wurden[8]). In vermehrter Menge erscheint es im Hundeharn nach Einführung von Harnsäure[12]), von Kalbsthymus[13]), von Pankreas[14]), von Glykolyldiharn-

---

[1]) Es sind im wesentlichen Verbindungen berücksichtigt, die auch als physiologische Abbaustufen der Purinbasen und der Harnsäure in Betracht kommen können.

[2]) Lassaigne, Annales de Chim. et de Phys. **17**, 301 [1821].

[3]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 245 [1838].

[4]) Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **70**, 229 [1849]; **88**, 100 [1853].

[5]) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie **42**, 219 [1904].

[6]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 109 [1908]; Biochem. Zeitschr. **19**, 368 [1909].

[7]) Gusserow, Archiv f. Gynäkol. **3**, 270 [1872]. — Pouchet, Beiträge z. Kenntnis der Extraktivstoffe des Urins. Paris **1880**, 28, 37.

[8]) Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 283 [1909].

[9]) Moscatelli, Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 202 [1889].

[10]) Naunyn, Archiv f. Anat. u. Physiol. **1865**, 185.

[11]) Wiechowski, Biochem. Zeitschr. **19**, 368 [1909]. — Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 283 [1909].

[12]) Salkowski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 719 [1876]; Zeitschr. f. physiol. Chemie **35**, 495 [1902]. — Mendel u. White, Amer. Journ. of Physiol. **12**, 85 [1904].

[13]) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 393 [1898]. — Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie **25**, 507 [1898].

[14]) Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. **1898**, 929.

stoff[1]), von Hypoxanthin, nach Vergiftung mit Diamidsulfat, Hydroxylamin und Hydrazin[2]). Beim Hunde, sowie auch durch Durchblutungsversuche an Hundelebern konnte Eppinger eine Oxydation von Glykolyldiharnstoff zu Allantoin beobachten:

$$\begin{array}{l} NH_2 \quad CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2 \\ | \qquad\quad | \\ CO \qquad | \\ | \qquad\quad | \\ NH - CO \end{array} \xrightarrow{O} \begin{array}{l} HN - COH \quad NH_2 \\ | \qquad\quad \| \qquad\quad | \\ OC \qquad \| \qquad CO \\ | \qquad\quad \| \qquad\quad | \\ HN - C ——— NH \end{array}$$

Glykolyldiharnstoff — Allantoin

Im Harn hungernder Hunde wurde Allantoin immer gefunden[3]). Die vermehrte Allantoinausscheidung wurde auch im Katzenharn beobachtet[4]). Auch beim Kaninchen konnte festgestellt werden[5]), daß Harnsäurezufuhr die Allantoinausscheidung vermehrt. Nach Fütterung von thymonucleinsaurem Natrium bei Kaninchen wird die Allantoinausscheidung intensiv vermehrt, ebenso nach intravenöser Zufuhr von Nucleinsäure und nach intravenöser Eingabe von Allantoin[6]).

Bei der Autolyse von Darmschleimhaut und Leber findet eine Allantoinbildung statt. Überlebende Rinderniere und Hundeleber zersetzen zugesetzte Harnsäure restlos zu Allantoin[7]). Der menschlichen Leber oder Niere kommt diese Fähigkeit nicht zu[8]).

Eingeführtes Allantoin erscheint bei Hunden fast vollständig im Harn wieder. Ebenso konnte beim Menschen subcutan eingeführtes Allantoin größtenteils (74,4%) aus dem Harn wiedergewonnen werden[8]). Bis 30% des per os zugeführten Allantoins konnten beim Menschen wieder im Harn gefunden werden[9]).

Auch im Stoffwechsel der Pflanze findet sich Allantoin, so in jungen Trieben von Platanen[10]), Acerarten[11]), in der Rinde von Aesculus hippocastanum[11]), in Weizenkeimen[12]), in Rübensäften[13]), im Samen von Datura Metel[14]), im Tabaksamen[15]).

Bildung: Synthetisch gelingt die Darstellung des Allantoins durch 10stündiges Erhitzen von 1 T. Glyoxylsäure mit 2 T. Harnstoff auf 100° C[16]):

$$\begin{array}{l} H \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array} + 2 \begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array} = \begin{array}{l} NH - COH \quad NH_2 \\ | \qquad\quad \| \qquad\quad | \\ CO \qquad \| \qquad CO \\ | \qquad\quad \| \qquad\quad | \\ NH - C ——— NH \end{array} + 2 H_2O$$

Glyoxylsäure — Harnstoff — Allantoin

Auch durch Erhitzen von Mesoxalsäure mit Harnstoff entsteht Allantoin.

Harnstoff kondensiert sich unter dem Einfluß von Salzsäure mit Glyoxylsäureäthylester zu Allantoinsäureäthylester, der unter dem Einfluß von Ammoniak, wässeriger und alkoholischer Kalilauge in Allantoin übergeht[17]).

Bei der alkalischen Oxydation mit Kaliumpermanganat entsteht neben Uroxansäure ebenfalls Allantoin[18]). Dies ist eine bequeme Darstellungsmethode für Allantoin[19]).

---

[1]) Eppinger, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 287 [1905].
[2]) Borissow, Zeitschr. f. physiol. Chemie **19**, 499 [1894]. — Pohl, Archif f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **48**, 367 [1902].
[3]) Underhill u. Kleiner, Journ. of biol. Chemistry **4**, 165 [1907].
[4]) Mendel u. Brown, Amer. Journ. of Physiol. **3**, 261 [1900].
[5]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 109 [1908].
[6]) Schittenhelm u. Seisser, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 116 [1910].
[7]) Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 295 [1907].
[8]) Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 283 [1909].
[9]) Wiechowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 185 [1909].
[10]) Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie N. F. **25**, 145 [1882].
[11]) Schulze u. Boßhard, Zeitschr. f. physiol. Chemie **9**, 420 [1885].
[12]) Richardson u. Crampton, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **19**, 1180 [1886].
[13]) v. Lippmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **29**, 2645 [1896].
[14]) de Plato, Staz. sperim. agrar. ital. **43**, 79 [1910].
[15]) Scurbi u. Perciabosco, Gazzetta chimica ital. **36**, II, 626 [1906].
[16]) Grimaux, Annales de Chim. et de Phys. **11**, 389 [1877].
[17]) Simon u. Chavanne, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. **143**, 51 [1906].
[18]) Sundwick, Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, 343 [1904].
[19]) Claus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 226 [1874].

Sundwick erklärt die Bildung von Uroxansäure und Allantoin aus Harnsäure durch Permanganatoxydation im Sinne der nachstehenden Formeln:

```
NH—CO                              NH—CO
|   |                              |   |
CO  C—NH     + H2O + O =           CO  C(OH)—NH
|   ||  >CO                        |   |      >CO
NH—C—NH                            NH—C(OH)—NH
Harnsäure                          Zwischenprodukt

NH—CO                              NH2  COONa
|   |                              |    |
CO  C(OH)—NH     + NaOH =          CO   C(OH)—NH
|   |      >CO                     |    |      >CO
NH—C(OH)—NH                        NH—C(OH)—NH
                                   Uroxansäure

NH—CO                              NH2  COH—NH
|   |                              |    |    |
CO  C(OH)—NH     = CO2 +           CO   |    CO
|   |      >CO                     |    ||   |
NH—C(OH)—NH                        NH—C——————NH
                                   Allantoin
```

Behrend stellt sich den Verlauf der alkalischen Oxydation und die Bildung von Allantoin im Sinne der nachstehenden Gleichung vor[1]). Die zunächst gebildete Glykoluriloxycarbonsäure wird dabei in zwei Richtungen verändert:

```
                                                               COOH
                                                               |
NH—CO                        NH——CO                     NH—C—NH
|   |                        |    |                     |   |   |
CO  C—NH   + O + H2O =       CO  OH·C—NH        =       CO  |   CO
|   ||  >CO                  |    |   >CO               |   |   |
NH—C—NH                      NH——C—NH                   NH—C—NH
                                  |                         |
                                  OH                        OH
                                                   Glykoluriloxycarbonsäure

    COOH
    |
HN—C—NH                NH—CH·OH  NH2               NH2  OHHC—NH
|   |   |              |          |                |      |   |
CO  |   CO + H2O =     CO         CO     oder      CO     |   CO
|   |   |              |          |                |      |   |
HN—C—NH                NH—C———————NH               NH—————C—NH
    |                      |                              |
    OH                     OH                             OH
Glykoluriloxy-             ↓                              ↓
carbonsäure                H2O                            H2O
    ↓                    ↙                                  ↘
    H2O
                        +                                       +
               NH—COH—NH2                           NH2  HO·C—NH
               |   |    |                           |       |   |
               CO  |    CO          oder            CO      |   CO
               |   |    |                           |       |   |
               NH—C—————NH                          NH——————C—NH
                  ↓                                         ↓
               NH—COH NH2                           NH2  C·OH—NH
               |   |   |                            |     |    |
               CO  |   CO           oder            CO    |    CO
               |   ||  |                            |     ||   |
               NH—C——NH                             NH—C———NH
               \_______________________________________________/
                                   Allantoin
```

Die Zwischenprodukte sind bisher nicht isoliert. Daneben verläuft die Bildung der Uroxansäure, die neben Allantoin bei der Oxydation entsteht. Dieselbe ist durch einen Über-

[1]) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 144 [1904]; **365**, 21 [1909].

schuß an Alkali beeinflußt. Dabei bildet sich immer ein Körper, der erst beim Erwärmen mit stark überschüssigem Alkali in Uroxansäure übergeht.

```
     COOH                    COOH                    COOH
      |                       |                       |
NH — C — NH             NH — C — NH             NH — C ———— NH
|     |     |            |    |     |            |     |       |
CO    |     CO    →      CO   |     CO     →     CO    |       CO
|     |     |            |    |     |            |     |       |
NH — C — NH             NH — CO    NH2          NH2   COOH    NH2
      |
      OH
Glykoluriloxycarbonsäure    Zwischenprodukt          Uroxansäure
```

Letztere ist nach den Untersuchungen Behrends eine Diureidomalonsäure[1]). Entscheidend für diese Auffassung wurde die Beobachtung, daß die Säure bei andauerndem Schütteln mit abs. Methylalkohol glatt in Allantoinsäure übergeht[1]).

Eine weitere Synthese von Allantoin wird von Siemonsen beschrieben, die vom Hydantoin ausgeht und unter Einwirkung auf Harnstoff bei Gegenwart von Brom zum Allantoin gelangt[2]). Als Zwischenprodukt entsteht Bromhydantoin

```
NH — CH2        NH2                 NH — CH · Br
|       |       |                   |        |
CO      |   +   CO  +  Br2   →      CO       |
|       |       |                   |        |
NH — CO         NH2                 NH — CO
Hydantoin                           Bromhydantoin
                                   ↙
              NH — C ——— NH
              |    ‖      |
              CO   ‖      CO
              |    ‖      |
              NH — COH   NH2
                 Allantoin
```

Darstellung: Aus Kälberharn. Derselbe wird auf dem Wasserbade zum Sirup verdunstet und mehrere Tage in der Kälte stehen gelassen, wobei Allantoin und phosphorsaure Magnesia auskrystallisieren neben harnsaurer Magnesia. Durch Kochen mit Wasser mit Tierkohlezusatz bleibt das Phosphat größtenteils ungelöst. Das Filtrat wird durch Salzsäure schwach angesäuert und krystallisieren gelassen.

Zur künstlichen Darstellung eignet sich am besten das Verfahren von Sundwick aus Harnsäure. 100 g Harnsäure werden in 1,5—2 l Wasser suspendiert, durch Natronlauge eben in Lösung gebracht und die alkalische Flüssigkeit mit einer konz. Lösung von 62 g Kaliumpermanganat versetzt. Nach dem Entfärben (etwa nach 1 Stunde) wird abfiltriert, mit Essigsäure angesäuert und zur Krystallisation eingedampft. Zur Isolierung von Allantoin aus Flüssigkeiten sind eine Reihe von Verfahren vorgeschlagen[3]), die entweder auf der Ausfällung durch Mercurinitrat oder durch Mercuriacetat bei Gegenwart von konz. Natriumacetatlösung beruhen.

Physiologische Eigenschaften: Das Allantoin spielt im Nucleinstoffwechsel der Säugetiere eine sehr wichtige Rolle. Bei allen daraufhin untersuchten Säugetieren (siehe über Vorkommen des Allantoins) wird der größte Teil der „endogenen" und „exogenen" Harnsäure zu Allantoin oxydiert. Von der direkt verfütterten Harnsäure geht bei diesen Tieren ein kleiner Teil unverändert in den Harn über, beim Kaninchen 18% (bei subcutaner Injektion mehr), beim Hund 4%, der übrige Teil wird zu Allantoin oxydiert. Über das quantitative Verhältnis der aus verfütterter Nucleinsäure entstandenen und im Harn ausge-

---

[1]) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **365**, 23 [1909].

[2]) Siemonsen, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 133 [1904].

[3]) Meißner, Zeitschr. f. ration. Medizin. [3] **24**, 104; **31**, 297, 304 [1868]. — Loewi, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **44**, 19 [1900]. — Swain, Amer. Journ. of Physiol. **6**, 38 [1902]. — Dakin, Journ. of biol. Chemistry **3**, 57 [1907]. — Wiechowski, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **11**, 121 [1908]; Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **60**, 188 [1909]; Biochem. Zeitschr. **19**, 372 [1909]; **25**, 446 [1910].

schiedenen Purinbasen, Harnsäure und das Allantoin gibt folgender Versuch am Kaninchen Auskunft: die in der Nucleinsäure enthaltenen Purinbasen werden zu 93—95% als Allantoin, zu 3—6% als Harnsäure, zu 1—2% als Purinbasen ausgeschieden[1]). Nach Fütterung von Allantoin scheidet der Hund fast die gesamte Menge wieder aus[2]).

Der menschliche Harn enthält nur Spuren von Allantoin[3]). Wahrscheinlich hat aber sein Auftreten eine andere (alimentäre?) Bedeutung als beim Tier, denn im Gegensatz zu diesem wird beim Menschen durch Zufuhr von nucleinhaltigem Material die Allantoinmenge im Harn nicht vermehrt[3]).

Fütterungsversuche mit Histidin[4]) und mit Glykolyldiharnstoff (beim Hund und beim Menschen)[5]) haben keine Aufklärung über die Entstehung des Allantoins im menschlichen Stoffwechsel gebracht.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glänzende, durchsichtige, schief abgeschnittene sechsseitige kleine Prismen mit hexagonaler Grundform, oft zu Drusen vereinigt[6]), unrein in Warzen und Körnern. Allantoin ist geruch- und geschmacklos und ohne Einwirkung auf Lackmus. Das im Harn vorkommende Allantoin ist optisch inaktiv. Mendel und Dakin[7]) halten aus diesem Grunde die zweite der oben angeführten Formeln für die richtige.

Es bräunt sich beim Erhitzen oberhalb 20° C und schmilzt unter Zersetzung bei 231° C. Im kalten Wasser ist es schwer löslich. Die Angaben über die Löslichkeit sind verschieden. Siemonsen gibt 1 : 189,2 bei 25° C an, Grimaux 1 : 131,5 bei 21,8° C, Wöhler 1 : 160 und Schulze und Barbieri 1 : 186 bei 22° C. In heißem Wasser ist es viel leichter löslich. Allantoin ist in kaltem abs. Alkohol oder Äther unlöslich. In heißem Alkohol ist es etwas löslich. Leicht löslich in Natronlauge und in kohlensauren Alkalien. Allantoin löst sich ohne Zersetzung in Wasserstoffsuperoxyd. Dies gibt ein gutes Mittel zur Reinigung und Bleichung von Allantoin an die Hand.

In salzsaurer Lösung wird es durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt. Es verbindet sich nicht mit Säuren, wohl aber mit Metallen. Bleisalze fällen Allantoin nicht, auch nicht Kupfersulfat bei Gegenwart von Natriumbisulfit.

Konz. Allantoinlösungen werden durch ammoniakalische Silbernitratlösung gefällt durch überschüssiges Ammoniak wird das ausgeschiedene Allantoinsilber wieder aufgelöst. Quecksilbernitrat fällt Allantoin ebenfalls, ebenso eine mit Natriumacetat neutralisierte oder schwach alkalisch gemachte Lösung von Quecksilberacetat. Allantoin reduziert bei längerem Kochen Fehlingsche Lösung.

Konz. Schwefelsäure verwandelt beim Erhitzen mit Allantoin dasselbe in Ammoniak, Kohlensäure und Kohlenoxyd. Kochen mit Barytwasser wandelt dasselbe in Kohlensäure, Ammoniak, Oxalsäure und Hydantoin um.

Kochen mit konz. Alkalilaugen wandelt das Allantoin in Ammoniak, Kohlensäure, Essigsäure und Oxalsäure um, Kochen mit Salpetersäure läßt Allantoin in Harnstoff und Allantursäure zerfallen.

```
NH—CHO NH2              NH2      NH—CH·OH
|      |  |     +H2O    |        |     |
CO     |  CO    ——>     CO   +   CO    |
|      |  |             |        |     |
NH—C——NH                NH2      NH—CO
  Allantoin                      Allantursäure
```

Beim Erhitzen mit Mineralsäuren erfolgt Spaltung des Allantoins in Harnstoff und Glyoxalylharnstoff.

```
NH—CHO NH2              NH2      CO————NH
|      |  |     H2O     |        |      |
CO     |  CO    —>      CO   +   |      CO
|      |  |             |        |      |
NH—C——NH                NH2      CH(OH)—NH
  Allantoin                      Glyoxalylharnstoff
```

---

1) Schittenhelm u. Seisser, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**, 123 [1910].

2) Minkowski, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **41**, 375 [1898]. — Luzzato, Zeitschr. f. physiol. Chemie **38**, 540 [1903].

3) Wiechowski, Biochem. Zeitschr. **19**, 368 [1909]. — Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **63**, 283 [1909]. — Satter u. Gastaldi, Arch. sciens med. **33**, 4 [1909].

4) Abderhalden, Einbeck u. Schmid, Zeitschr. f. physiol. Chemie **68**, 395 [1910].

5) Eppinger, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 287 [1905].

6) Dauber, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **71**, 68 [1849]. — Henninger, Annales de Chim. et de Phys. [5] **11**, 392 [1877].

7) Mendel u. Dakin, Journ. of biol. Chemistry. **7**, 153 [1909/10].

Derselbe Vorgang spielt sich auch beim Erhitzen mit Alkalien ab, nur geht der Glyoxalylharnstoff in Hydantoinsäure und Parabansäure über.

```
NH—CO               NH—CH2          NH—CO
|    |              |    |          |    |
CO   |        →     CO   |     +    CO   |
|    |              |    |          |    |
NH—CH(OH)           NH2  COOH       NH—CO
Glyoxalylharnstoff  Hydantoinsäure  Parabansäure
```

Die Parabansäure geht bei weiterer Einwirkung von Alkali in Oxalursäure und Oxalsäure über.

```
NH—CO          NH—CO            NH2      COOH
|    |  +H2O   |    |   +H2O    |        |
CO   | ——→     CO   |   ——→     CO   +   |
|    |         |    |           |        |
NH—CO          NH2  COOH        NH2      COOH
Parabansäure   Oxalursäure               Oxalsäure
```

Salze und Derivate: Allantoinkalium $C_4H_5N_4O_3K$. Seidenglänzende Nadeln, löslich in 15 T. Wasser. — Das **Ammoniaksalz** gibt größere Krystalle. — Das **Barytsalz** krystallisiert in Nadeln von scharfem Geschmack, ist in Wasser leichter löslich als das Kalisalz. — Das **Strontian-** und **Kalksalz** sind beide in Wasser löslich. — Das **Bleisalz** ist wasserlöslich, schmeckt süß.

Allantoinsilber $C_4H_5AgN_4O_3$. Durch Zusatz von Silbernitrat zu einer wässerigen Allantoinlösung unter vorsichtiger Zugabe von Ammoniak. Weißer flockiger Niederschlag, der nach einiger Zeit aus mikroskopisch durchsichtigen, strukturlosen Tröpfchen besteht[1]). Leicht löslich in Salpetersäure. Die ammoniakalische Lösung verändert sich beim Kochen nicht und gibt bei der Neutralisation den ursprünglichen Niederschlag wieder.

Allantoinquecksilberoxyd. Die wässerige Lösung von Allantoin löst bei Siedehitze Quecksilberoxyd, aus der Lösung scheidet sich die Verbindung $6\,C_4H_6N_4O_3 \cdot 5\,HgO$ als amorphes, in Alkohol und kaltem Wasser unlösliches Pulver ab. Beim Übergießen mit Wasser geht diese Verbindung in den Körper $3\,C_4H_6N_4O_3 \cdot 2\,HgO$ über. Quecksilberchlorid gibt mit Allantoin keinen Niederschlag, auch nicht bei Gegenwart von Natriumcarbonat, wohl aber auf Zusatz von Natronlauge einen im Überschuß löslichen Niederschlag, dessen alkalische Lösung unter Abscheidung von metallischem Quecksilber trüb und grau wird. Quecksilbernitrat gibt einen amorphen Niederschlag der Zusammensetzung $4\,C_4H_6N_4O_3 \cdot 5\,HgO$.

Allantoinkupfer $6\,C_4H_6N_4O_3 \cdot ClO$. Grüne Krystalle.

Allantursäure $C_3H_4N_2O_3$

```
NH—CH·OH
|    |
CO   |
|    |
NH—CO
```

Wurde von Pelouze bei der Oxydation von Allantoin mit Salpetersäure aufgefunden[2]). Entsteht beim Erhitzen von Allantoin mit Bleisuperoxyd und Wasser, beim Erhitzen von Harnsäure mit Bleisuperoxyd und durch Erhitzen von Allantoin mit Wasser auf 140° C. Bildet sich beim Kochen von Uroxansäure[3]) und Allantoinsäure[4]) mit Wasser, bei der Oxydation des Hydantoins mit Salpetersäure[3]). Medicus hält dieselbe für identisch mit Glyoxalylharnstoff[5]).

Parabansäure, Oxalylharnstoff.

Mol.-Gewicht 114,01.

Zusammensetzung: 27,48% C, 3,81% H, 32,06% N.

$C_3H_2N_2O_3$.

```
CO—NH
|   |
|   CO
|   |
CO—NH
```

[1]) Biltz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2000 [1910].
[2]) Pelouze, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **44**, 107 [1842].
[3]) Medicus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1162 [1876].
[4]) Ponomareff, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **11**, 2155 [1878].
[5]) Medicus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 545 [1875].

Parabansäure wurde von Liebig und Wöhler durch Oxydation der Harnsäure mit mäßig konz. Salpetersäure erhalten[1]). Auch durch Behandeln von Harnsäure mit Salzsäure und Kaliumchlorat entsteht Parabansäure, ebenso durch Kochen von Harnsäure mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure oder mit Brom und Wasser. Neben Guanidin entsteht dieselbe bei Behandlung von Guanin mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium[2]).

Synthetisch entsteht Parabansäure durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemenge von Oxalsäure und Harnstoff oder durch Einwirkung von Phosphortrichlorid auf ein Gemenge von Harnstoff und Oxalsäure.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array} + \begin{array}{c} H_2N \\ | \\ CO \\ | \\ H_2N \end{array} = \begin{array}{l} CO-NH \\ | \quad\quad \diagdown \\ | \quad\quad\quad CO \\ | \quad\quad \diagup \\ CO-NH \end{array} + 2\,H_2O$$

Auch beim Erwärmen von Alloxantin mit konz. Schwefelsäure entsteht Parabansäure[2]), beim Erhitzen von Nitropyruvilureid mit Brom und Wasser, beim Erhitzen von Oxalursäure mit Phosphoroxychlorid auf 200° C[3]). Bei der Oxydation von Methyluracil mit 3 Atomen Sauerstoff entsteht ebenfalls Parabansäure[4]).

Darstellung: Harnsäure wird in kleinen Portionen in 6 T. Salpetersäure (spez. Gewicht 1,3), die auf 70° C erwärmt ist, eingetragen, die Lösung eingedunstet.

Physiologische Eigenschaften: Parabansäure tritt nach subcutaner Injektion zum Teil unverändert im Harn auf, zum Teil wird dieselbe als Oxalat ausgeschieden[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Flache, monokline, durchsichtige Prismen oder Nadeln. Leicht löslich in Wasser, bei 8° C in 21 T. Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Die Lösungen reagieren stark sauer. Bei 100° C schmilzt und sublimiert die Säure, dabei tritt eine Rosafärbung der Krystalle ein. Parabansäure ist eine zweibasische Säure, die nur saure Salze bildet.

Unter gewissen Bedingungen krystallisiert die Parabansäure mit 1 Mol. Krystallwasser[6]), das bei 150° C entweicht. Beim Kochen des Ammoniaksalzes zerfällt die Verbindung in Oxalursäure unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser. Beim Kochen mit kaustischen Alkalien zerfällt Parabansäure in Oxalsäure und Harnstoff, ebenso beim Kochen mit verdünnten Säuren.

Parabansaures Ammonium $C_3HN_2O_3 \cdot (NH_4)$. Durch Fällen einer absolut alkoholischen Parabansäurelösung mit einer alkoholischen Ammoniaklösung. Krystallinischer Niederschlag.

Parabansaures Kalium $C_3HN_2O_3 \cdot K$. Durch Versetzen von alkoholischer Parabansäurelösung mit einer Lösung der entsprechenden Menge Kalium in abs. Alkohol.

Parabansaures Natrium $C_3HN_2O_3Na$. Durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Parabansäure.

Parabansaures Silber. Primäres Salz $C_3HN_2O_3 \cdot Ag$. Durch Fällen des Kalisalzes durch die theoretische Menge Silbernitrat. Krystallinischer Niederschlag.

Parabansaures Silber. Sekundäres Salz $C_3N_2O_3 \cdot Ag_2 + H_2O$. Durch Fällen einer wässerigen Parabansäurelösung oder einer Lösung von parabansaurem Ammonium durch Silbernitrat. Krystallinischer Niederschlag[7]).

Parabansaurer Harnstoff $C_3H_2N_2O_3 \cdot CO(NH_2)_2$. Krystallisiert aus einer Lösung der beiden Komponenten. Flache Prismen[8]).

Methylparabansäure $C_3H(CH_3)N_2O_3$. Durch Erhitzen von α-Nitrosokreatinin mit Salzsäure[9])[10])[11]). Durch Erhitzen von α-Methylharnsäure mit Salpetersäure[12]) bei der Oxy-

---

[1]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 285 [1838]. — Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 151 [1861].

[2]) Fink, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **132**, 298 [1864].

[3]) Grimaux, Journ. f. prakt. Chemie [2] **8**, 408 [1873].

[4]) Offe, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **353**, 267 [1907].

[5]) Pohl, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **8**, 308 [1910].

[6]) Tollens u. Wagner, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **166**, 321 [1879].

[7]) Menschutkin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **172**, 75 [1878].

[8]) Hlasiwetz, Journ. f. prakt. Chemie **69**, 106 [1856].

[9]) Dessaignes, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 343 [1856].

[10]) Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **62**, 317 [1847].

[11]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 164 [1861].

[12]) Hill, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1093 [1876].

dation von Theobromin oder Kaffein mit Chromsäuremischung[1]). Glänzende Prismen. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser, löslich in Alkohol und Äther. Schmelzpunkt 149,5° C. Ist sublimierbar.

Methylparabansaurer Methylharnstoff $C_2H_6ON_2 \cdot C_4H_4O_3N_2$. Aus Methylharnstoff und Methylparabansäure in kalter wässeriger Lösung. Durch Erwärmen einer Theobromursäurelösung auf 70—80° C bis zum Aufhören der CO_2-Entwicklung[2]). Krystalle. Schmelzp. 127—128° C. Zersetzt sich gegen 195° C.

Äthylparabansäure $C_3H(C_2H_5)N_2O_3$. Farblose, harnstoffähnliche Nadeln. Schmelzp. 45° C [3]).

Allylparabansäure $C_6H_6O_3N_2$. Durchsichtige Nadeln. Schmelzp. 140° C.

Dimethylparabansäure, Cholestrophan $C_3(CH_3)_2N_2O_3$. Durch Einwirkung von Salpetersäure auf Kaffein[4]). Wurde zuerst Nitrothein genannt. Durch Einwirkung von Chlor auf in Wasser verteiltes Kaffein[5]). Rochleder nannte die Verbindung Cholestrophan. Durch Erhitzen von Kaffein mit Brom und Wasser und durch Erhitzen von parabansaurem Silber mit Methyljodid[3]). Dünne, rhombische Tafeln. Leicht löslich in siedendem Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol. Schmelzp. 145,5° C. Destilliert ohne Zersetzung bei 275—277° C.

Diäthylparabansäure $C_3(C_2H_5)_2N_2O_3$. Durch Behandeln von Diäthylthioparabansäure mit alkoholischer Silbernitratlösung[3]).

Methyläthylparabansäure $(C_3(CH_3) \cdot C_2H_5)N_2O_3$. Durch Oxydation von Äthyltheobromin mit Chromsäuregemisch[6]). Schmelzp. 44° C.

Methylallylparabansäure $C_7H_8O_3N_2$. Durch Behandeln von Methylallylthioparabansäure mit alkoholischer Silbernitratlösung. Nadeln. Schmelzp. 75° C [3]).

Äthylallylparabansäure $C_8H_{10}N_2O_3$. Durch Entschwefeln von Äthylallylthioparabansäure[3]). Feine weiße Nadeln. Schmelzp. 66° C [3]).

Methylphenylparabansäure $C_{10}H_8N_2O_3$. Durch Entschwefeln von Methylphenylthioparabansäure mit Silbernitrat. Cholestrophanähnliche Blättchen. Schmelzp. 148° C [3]).

Äthylphenylparabansäure $C_{11}H_{10}N_2O_3$. Warzenförmige, aus Krystallnadeln bestehende Aggregate. Schmelzp. 97° C [3]).

Diphenylparabansäure $C_{15}H_{10}N_2O_3$. Durch Kochen von Dicyandiphenylguanidin mit alkoholischer Salzsäure und durch Entschwefeln von Diphenylthioparabansäure. Nadeln. Schmelzp. 204° C [3]).

Di-p-tolylparabansäure $C_3(C_7H_7)_2N_2O_3$. Durch Kochen von Di-p-tolyloxalylguanidin mit alkoholischer Salzsäure. Krystalle. Schmelzp. 144° C.

Di-o-tolylparabansäure $C_3(C_7H_7)_2N_2O_3$. Durch Kochen von Di-o-tolyloxalylguanidin mit alkoholischer Salzsäure.

Äthylthioparabansäure $C_5H_6N_2SO_2$. Goldgelbe Nadeln. Schmelzp. 66° C.

Diäthylthioparabansäure $C_7H_{10}N_2SO_2$. Flache gelbe Nadeln. Schmelzp. 102° C.

Methyläthylthioparabansäure $C_6H_8N_2SO_2$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 62° C.

Methylallylthioparabansäure $C_7H_8N_2SO_2$. Gelbe Nadeln. Schmelzp. 56° C.

Äthylallylthioparabansäure $C_8H_{10}N_2SO_2$. Goldgelbe Nadeln. Schmelzp. 54° C.

Methylphenylthioparabansäure $C_{10}H_8N_2SO_2$. Gelbe Nadeln oder sechsseitige Tafeln. Schmelzp. 170° C.

Äthylphenylthioparabansäure $C_{11}H_{10}N_2SO_2$. Gelbe Schuppen. Schmelzp. 177° C.

Diphenylthioparabansäure $C_{15}H_{10}N_2SO_2$. Bronzefarbige Krystallnadeln. Schmelzp. 228° C.

Di-p-tolylthioparabansäure $C_{17}H_{14}N_2SO_2$. Bronzefarbige Nadeln. Schmelzp. 236° C.

Methylthioparabansäure $C_3H(CH_3)N_2SO_2$. Durch Kochen des beim Einleiten von Dicyan in eine alkalische Lösung von Methylthioharnstoff entstehenden Cyanids mit Salzsäure. Dünne, gelbe Nädelchen[7]). Schmelzp. 105° C.

---

[1]) Maly u. Hinteregger, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 728, 893 [1881].

[2]) Fischer u. Frank, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2609 [1897]. — Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 138 [1898].

[3]) Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **31**, 138 [1898].

[4]) Stenhouse, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **45**, 371 [1873]; **46**, 229 [1843].

[5]) Rochleder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **73**, 57 [1850]. — Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **118**, 173 [1861].

[6]) Van der Slooten, Apoth.-Ztg. **12**, 5 [1897].

[7]) Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1447 [1881]; Monatshefte f. Chemie **2**, 276 [1881].

Dimethylthioparabansäure $C_3(CH_3)_2N_2SO_2$. Durch Behandeln der Dicyanverbindung des symmetrischen Dimethylthioharnstoffes mit Salzsäure[1]). Gelbe, sechsseitige Täfelchen. Schmelzp. 112,5° C. Unzersetzt destillierbar.

Oxalursäure.

Mol.-Gewicht 132,04.
Zusammensetzung: 27,26% C, 3,06% H, 48,47% O, 21,21% N.

$$C_3H_4O_4N_2.$$

$$\begin{array}{l}COOH\\ |\\ CO\cdot NH\cdot CO\cdot NH_2\end{array}$$

Vorkommen: Im menschlichen Harn als Ammonsalz[2]).

Bildung: Durch Oxydation von Eiweißkörpern mit Kaliumpermanganat[3]). Aus Parabansäure durch vorsichtiges Erwärmen mit Ammoniak[4]).

$$\begin{array}{ll}CO-NH & \\ |\quad\;\; | & \\ |\quad\; CO & \\ |\quad\;\; | & \\ CO-NH & \end{array}\xrightarrow{+H_2O}\begin{array}{ll}CO\text{——}NH\\ |\qquad\quad |\\ |\qquad\; CO\\ |\qquad\quad |\\ COOH\;\; NH\end{array}$$

Parabansäure — Oxalursäure

Einzelheiten und Derivate vgl. Bd. I, S. 1123.

Alloxan, 2, 4, 5, 6-Tetraketohydropyrimidin, Mesoxalylharnstoff.

Mol.-Gewicht 142,03.
Zusammensetzung: 30,34% C, 2,47% H, 17,55% N.

$$C_4H_2N_2O_4.$$

$$\begin{array}{l}NH-CO\\ |\qquad\; |\\ CO\quad CO\\ |\qquad\; |\\ NH-CO\end{array}$$

Bildung: Alloxan ist ein Abbauprodukt der Harnsäure. Es wurde im Darmschleim bei Darmkatarrh gefunden. Es wurde zuerst 1817 von Brugnatelli durch Einwirkung von Salpetersäure, Chlor oder Jod auf Harnsäure bei Gegenwart von Wasser dargestellt[5]). Er nannte die Verbindung Acido ossieritrico. Auch durch Oxydation von Murexid wurde die Verbindung erhalten[6]). Liebig und Wöhler stellten den Körper durch Oxydation von Harnsäure mit Salpetersäure rein dar[7]). Die Bildung verläuft im Sinne der nachstehenden Gleichung:

$$\begin{array}{l}NH-CO\\ |\qquad\; |\\ CO\quad C-NH\\ |\qquad\; \|\quad\;\; \rangle CO\\ NH-C-NH\end{array} + O + H_2O = \begin{array}{l}NH-CO\\ |\qquad\; |\\ CO\quad CO\\ |\qquad\; |\\ NH-CO\end{array} + \begin{array}{l}NH_2\\ |\\ CO\\ |\\ NH_2\end{array}$$

Harnsäure — Alloxan — Harnstoff

Auch durch Oxydation von Xanthin mit Chlorwasser entsteht Alloxan.

Darstellung: Harnsäure wird in gekühlte Salpetersäure von 1,4 spez. Gew. langsam eingetragen. Dabei scheidet sich das Alloxan als weißes krystallinisches Krystallpulver ab. Liebig bringt ein Gemisch von roher Salpetersäure vom spez. Gew. 1,42 mit 8—10 T.

---

1) Andreasch, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **14**, 1447 [1881]; Monatshefte f. Chemie **2**, 176 [1881].

2) Schunk, Jahresber. d. Chemie **1866**, 749. — Neubauer, Zeitschr. f. analyt. Chemie **7**. 225 [1868].

3) Seemann, Zeitschr. f. physiol. Chemie **48**, 229 [1905].

4) Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 287 [1838].

5) Brugnatelli, Annales de Chim. et de Phys. **8**, 201 [1817].

6) Prout, Annals of Philosophy **14**, 363 [1820].

7) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 256 [1838].

heißem Wasser von 60—70° in hohe Bechergläser und trägt die Harnsäure in kleinen Portionen ein. Aus der Lösung wird durch Zinnchlorür Alloxantin gefällt, dieses getrocknet, zerrieben und mit einer Mischung von 2 T. rauchender Salpetersäure von 1,5 spez. Gew. und 1 T. käuflicher Säure von 1,42 spez. Gew. angefeuchtet. Wenn nach einigen Tagen die Masse sich klar in Wasser löst, wird sie zuerst an der Luft, dann auf dem Wasserbade getrocknet, bis alle Salpetersäure verschwunden ist und dann aus Wasser umkrystallisiert[1]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Beim Umkrystallisieren aus warmer konz. Lösung bilden sich große trikline Krystalle, die 4 Moleküle Wasser enthalten. Aus einer heißen Lösung scheiden sich monokline, stark lichtbrechende Krystalle ab, die erst bei 150 bis 160° ihr Krystallwasser verlieren. Leicht löslich in Wasser. Bildet eine starke Säure, welche die tierische Haut zwiebelrot färbt und ihr einen eigenartigen unangenehmen Geruch erteilt.

Das Alloxan krystallisiert aus seiner Lösung wasserfrei oder mit verschiedenen Mengen Krystallwasser. Wasserfrei krystallisiert es aus einer warm gehaltenen Lösung in eingliedrigen Krystallen, welche als an den Enden abgestumpfte triklinische Pyramiden erscheinen. Sie sind glasglänzend, auf der Spaltungsfläche perlmutterglänzend, durchsichtig, nicht verwitternd, bei weitem nicht so groß als die wasserhaltige Verbindung. Die Krystalle des wasserhaltigen Alloxans $C_4H_4N_2O_5 + 4\,H_2O$ werden oft zollgroß und sind stark glänzend. Die Grundform derselben ist der Rhombenoktaeder. Sie verwittern leicht und verlieren über Schwefelsäure ihr ganzes Wasser.

Alloxan zeigt säuerlich-salzigen, unangenehmen Geschmack. Leicht löslich in Wasser, wird aus dieser Lösung durch konz. Salpetersäure abgeschieden. Leicht löslich in Alkohol. Die wässerige Lösung rötet Lackmus. Beim Erhitzen zersetzt es sich unter Bildung von Cyanammonium und Harnstoff.

Alloxan verändert sich sehr leicht; es zersetzt sich schon beim Aufbewahren in Alloxantin, Parabansäure und andere Zersetzungsprodukte. Eine wässerige Lösung zerfällt beim Sieden in Kohlensäure, Parabansäure und Alloxantin, ähnlich wirken Salzsäure oder Schwefelsäure auf wässerige Alloxanlösungen. Bei der Reduktion entsteht aus Alloxan Alloxantin und Dialursäure. Beim Erwärmen mit Wasser und Bleisuperoxyd bilden sich Kohlensäure und Harnstoff. Mit Eisenoxydsalzen gibt Alloxan eine tiefindigblaue Färbung.

Alkalien führen das Alloxan zunächst in Alloxansäure, die beim Kochen der Mischung in Harnstoff und Mesoxalsäure (bei großer Konzentration in Oxalsäure gespalten wird) über. Auch Kalk- und Barytwasser fällen direkt die alloxansauren Salze.

Verbindungen mit sauren schwefligsauren Alkalien $C_4H_2N_2O_4 + SO_3H(NH_4) + H_2O$. $C_4H_2N_2O_4 + SO_3HNa + 1^1/_2\,H_2O$. $C_4H_2N_2O_4 + SO_3HK + H_2O$ [2]).

Alloxanquecksilber $C_4H_2N_2O_4 + H_5O + 7\,H_2O$. Weißes Pulver. Durch Auflösen von Quecksilberoxyd in warmer Alloxanlösung.

Alloxansilber $C_4N_2Ag_2O_4$. Durch Fällen von Alloxanlösung durch Silbernitratlösung.

Methylalloxan $C_4H(CH_3)N_2O_4$. Durch Oxydation von α-Methylharnsäure mit Chlor oder Salpetersäure. Durch Einwirkung von chlorsaurem Kalium und Salzsäure auf ζ-Methylharnsäure[3]). Durch Behandeln von Theobromin mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure. Durch Alkalien entsteht Methylalloxansäure, durch heiße Salpetersäure oder Oxydation mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure entsteht Methylparabansäure. Durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff entsteht Dimethylalloxantin. Krystalle. Schmelzp. ca. 156°.

Verbindung $C_4H(CH_3)N_2O_4 + 2\,H_2O$. Große, monokline Prismen.

Dimethylalloxan $C_4(CH_3)_2N_2O_4 + 2\,H_2O$

$$\begin{array}{l} CH_3N-CO \\ \quad\; | \qquad\; | \\ \quad OC \quad CO + 2\,H_2O \\ \quad\; | \qquad\; | \\ CH_3\cdot N-CO \end{array}$$

Entsteht bei der Behandlung von Kaffein mit Salzsäure und chlorsaurem Kalium neben Methylharnstoff. Durch Kochen von Dichlordimethylbarbitursäure mit Wasser oder Alkalien[4]). Sechsseitige Tafeln. Leicht löslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, unlöslich in

[1]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 256 [1838].
[2]) Wuth, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **108**, 41 [1858].
[3]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 2731 [1899].
[4]) Teschow, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **27**, 2089 [1894].

Äther. Verwittern an der Luft. Über Schwefelsäure entweicht das Krystallwasser. Wasserfreie Verbindung ist blaßgelbes, alkohol- und ätherlösliches Pulver. Zersetzt sich schon unter 100° unter Aufblähung und Bräunung. Die Lösung färbt die Haut rot.

Verbindung $C_6H_6N_2O_4 + SO_3KH$. Große, viereckige Tafeln.

Diäthylalloxan $C_8H_{10}O_4N_2$

$$\begin{array}{lcl} N\cdot(C_2H_5) & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CO \\ | & & | \\ N\cdot C_2H_5 & - & CO \end{array}$$

Durch Oxydation von Malonyldiäthylharnstoff mit Salpetersäure, die wenig salpetrige Säure enthält[1]). Daneben entsteht eine Verbindung $C_{16}H_{20}O_9N_6$.

Methyläthylalloxan $C_7H_8N_2O_4$

$$\begin{array}{lcl} N(CH_3) & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CO \\ | & & | \\ N(C_2H_5) & - & CO \end{array}$$

Durch Einwirkung von chlorsaurem Kalium und Salzsäure auf Äthyltheobromin. Sirup. Gibt eine schön krystallisierte Kaliumdisulfidverbindung.

Mit gesättigten Ketonen gibt das Alloxan Kondensationsprodukte, die **Phenacyl-dialursäure**

$$\begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C(OH)CH_2\cdot CO\cdot C_6H_5 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

die **Acetylphenacyl-dialursäure**

$$\begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C(O\cdot CO\cdot CH_3)CH_2CO\cdot C_6H_5 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

die **p-Äthoxyphenacyl-dialursäure**

$$\begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C(OH)C\cdot CO\cdot CH_2C_6H_4O\cdot C_2H_5 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

und die **1, 3-Diphenylacetonyl-dialursäure**[2])

$$\begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C(OH)(C_6H_5)CH\cdot CO\cdot CH_2C_6H_5 \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array}$$

Auch mit Acetophenonderivaten wurden solche Kondensationsprodukte erhalten[3]).

Als Keton verbindet sich das Alloxan mit sauren Alkalisulfiten zu gut krystallisierenden Verbindungen. Durch Hydroxylamin entsteht das entsprechende Oxim, die Violursäure[4])

$$\begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & CO \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array} + H_2N\cdot OH = \begin{array}{lcl} NH & - & CO \\ | & & | \\ CO & & C{=}NOH \\ | & & | \\ NH & - & CO \end{array} + H_2O$$

Violursäure

---

[1]) Sembritzki, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 1820 [1897].

[2]) Kühling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **38**, 3003 [1905]; **41**, 1658 [1908]; **42**, 1285 [1909].

[3]) Kühling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **43**, 2406 [1910].

[4]) Ceresole, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **16**, 1133 [1883].

Mit Phenylhydrazin entsteht das entsprechende Hydrazin[1])

```
NH—CO
|    |
CO   C = N · NH · C6H5
|    |
NH—CO
```

Durch Behandeln mit o-Phenylendiamin in wässeriger oder alkoholischer Lösung entsteht das Alloxazin

```
    CH              NH—CO             CH  N  CO—NH
HC/  \C · NH2       |   |         HC/ \C/ \C   |
HC\  /C · NH2  +   CO   CO  =     HC\ /C\ /C   CO
    CH              |   |           C   N  C——NH
                   NH—CO            H
                                      Alloxazin
```

Durch Schwefelammonium bildet sich das Ammonsalz der Thionursäure.

```
NH—CO
|   |  /NH2
CO  C
|   |  \SO3H · NH3
NH—CO
```

Alloxansäure.

Mol.-Gewicht 160,05.

Zusammensetzung: 29,99% C, 2,51% H, 17,5% N.

$C_4H_4N_2O_5$.

```
NH—CO
|   |
CO  CO
|   |
NH2 COOH
```

Bildung: Durch Einwirkung von Alkalien oder alkalischen Erden auf Alloxan.

Darstellung: Durch Behandeln einer Alloxanlösung mit überschüssigem Barytwasser und Zersetzen des gebildeten alloxansauren Bariums durch Schwefelsäure. Durch Zerlegung des alloxansauren Calciums[2])[3]) oder des Bleisalzes durch Schwefelwasserstoff[3]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Strahlige, harte, trikline Nadeln. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther. Zersetzt sich beim Schmelzen. Die Lösung schmeckt stark sauer. Ist zweibasisch. Während die alkoholische Lösung unzersetzt gekocht werden kann, zersetzt sich die wässerige Lösung zwischen 60 und 100° C in Kohlensäure, Oxalantin, Allantursäure und Hydantoin. Durch Salpetersäure entsteht Parabansäure. Kochen mit Alkalien oder Kochen des Calcium- oder Bariumsalzes mit Wasser bedingt einen Zerfall in Harnstoff und Mesoxalsäure. Zink und Cadmium werden unter Wasserstoffentwicklung von Alloxansäure aufgelöst.

Die Alloxansäure ist zweibasisch, da auch das Imidwasserstoffatom durch Metalle ersetzbar ist. Durch Kochen der Barium- oder Calciumsalze mit Wasser oder durch Erwärmen der freien Säure mit Alkalien wird dieselbe in Harnstoff und Mesoxalsäure aufgespalten.

```
NH—CO                  NH2     COOH
|   |                  |       |
CO  CO  + H2O  =       CO   +  CO
|   |                  |       |
NH2 COOH               NH2     COOH
```

Derivate: Saures alloxansaures Ammonium $C_4H_3N_2O_5 \cdot NH_4$. Leicht lösliche monokline Krystalle.

---

1) Kühling, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 4141 [1891].

2) Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 294 [1838].

3) Staedeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **97**, 122 [1856]. — Schlieper, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **55**, 263 [1845].

Neutrales alloxansaures Ammonium $C_4H_2N_2O_5 \cdot (NH_4)_2$. Weiße Krystallmasse; sehr unbeständig, geht leicht in das saure Salz über[1]).

Saures alloxansaures Kalium $C_4H_3N_2O_5 \cdot K$. Körnig krystallinisches, durch Alkohol fällbares Pulver.

Neutrales alloxansaures Kalium $C_4H_2N_2O_5K_2$. Große, in Alkohol unlösliche Krystalle.

Saures alloxansaures Barium $(C_4H_3N_2O_5)_2Ba + 2\,H_2O$. Leicht lösliche Krystallkrusten.

Neutrales alloxansaures Barium $C_4H_2N_2O_5Ba + 4\,H_2O$. Körnig krystallinisches Pulver.

Natriumsalze wurden in fester Form nicht gewonnen[1]).

Alloxansaures Strontium $C_4H_2N_2O_5Sr + 4\,H_2O$. Kleine Nadeln. Schwer löslich[1]).

Saures alloxansaures Calcium $(C_4H_3N_2O_5)_2Ca + 6\,H_2O$. Glänzende, schnell verwitternde Krystalle.

Neutrales alloxansaures Calcium $C_4H_2N_2O_5Ca + 5\,H_2O$. Körniges Krystallpulver.

Alloxansaures Magnesium $C_4H_2N_2O_5Mg + 5\,H_2O$. Krystallkrusten; ziemlich leicht löslich.

Basisch alloxansaures Zinkoxyd $2\,C_4H_2N_2O_5Zn + ZnO + H_2O$. Blendend weißes Pulver.

Saures alloxansaures Zinkoxyd $(C_4H_3N_2O_5)_2Zn + 4\,H_2O$. Kleine Wärzchen.

Alloxansaures Nickel $C_4H_2N_2O_5Ni + 2\,H_2O$. Weißlichgrünes Pulver.

Alloxansaures Blei $(C_4H_3N_2O_5)_2Pb + 2\,H_2O$. Leicht lösliche seidenglänzende Nadeln. Alkohol zerlegt die Verbindung in freie Alloxansäure und die Verbindung $2\,C_4H_2N_2O_5Pb + (C_4H_3N_2O_5)_2Pb + 7\,H_2O$, die durch Wasser in ein saures Salz und das unlösliche neutrale Salz $C_4H_2N_2O_5Pb + H_2O$ zerfällt.

Alloxansaures Kupfer $C_4H_2N_2O_5Cu + 4\,H_2O$. Blaue Warzen.

Verbindung $C_4H_2N_2O_5Cu + Cu(OH)_2$. Blaugrünes, unlösliches Pulver.

Alloxansaures Silber $C_4H_2N_2O_5Ag_2$. Weißer Niederschlag.

Methylalloxansäure $C_4H_3(CH_3)N_2O_5$. Aus der durch Oxydation der α-Methylharnsäure mit Salpetersäure gewonnenen Methylalloxan enthaltenden Flüssigkeit wird nach dem Neutralisieren mit kohlensaurem Kalk durch vorsichtigen Ammoniakzusatz das Calciumsalz der Methylalloxansäure gefällt[2]).

Alloxantin.

$C_8H_4N_4O_7 + 3\,H_2O$.

```
         O ──────────────── (OH)
         ‖                    |
         C                    C
OH · C ╱   ╲ C · OH   H · OC ╱   ╲ C · OH
      N ╲   ╱ N            N ╲   ╱ N
         C                    C
         ‖                    |
         O ──────────────── (OH)
```

Bildung: Durch Oxydation von Dialursäure an der Luft. Bei ungenügender Reduktion von Alloxan und durch Zusammenbringen von gleichen Molekülen von Dialursäure und Alloxan[3]). Durch Behandeln von Harnsäure mit verdünnter Salpetersäure und Ausfällen mit Zinnchlorür.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Kleine, schiefrhombische Täfelchen. Schwer löslich in Wasser. Mit Barytwasser entsteht ein schön veilchenblauer Niederschlag; entfärbt sich beim Erhitzen. Geht beim Erhitzen mit Ammoniak in Murexid über. Bei 100° C wird krystallisiertes Alloxantin nicht verändert, bei 150° C verliert es 3 Mol. Wasser, zersetzt sich bei 170° C unter Bildung von Hydurilsäure, Ammoniak, Oxalsäure, Kohlenoxyd und Kohlendioxyd. Durch Oxydation bildet sich Alloxan, durch Reduktion Dialursäure. Eindampfen mit wässerigem Ammoniak führt Alloxantin in oxalursaures Ammoniak über. Kochen mit wässerigem Ammoniak unter Luftabschluß bedingt die Entstehung von Uramil. Durch

---

[1]) Schlieper, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **55**, 269 [1845].
[2]) Hill, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1092 [1876].
[3]) Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 262 (1838).

Kochen von Alloxantin mit Salmiaklösung entsteht Uramil und Alloxan[1]). Was die Konstitution des Alloxantins angeht, so wurde es von v. Bayer für ein Diureid gehalten. Obwohl v. Bayer eine Formel für das Alloxantin nicht aufgestellt hatte, so findet sich seit dieser Zeit in den Lehrbüchern die Formel

```
 NH—CO OH   OH CO—NH
 /     \/    \/     \
CO     C——————C     CO
 \     /      \     /
 NH—CO        CO—NH
```

oder das Anhydrid hiervon. Die Eigenschaften des Alloxantins stehen mit dieser Formel in starkem Widerspruch. Mit Ausnahme der Barytverbindung bildet es keine selbständigen Salze. Neuerdings stellt Piloty[2]) die nachstehende Formel auf:

```
OH—C————————O————————C
   / \               // \
  CO  CO       OH · C   CO
  |   |             |   |
  NH  NH            HN  NH
   \ /               \ /
    CO                CO
```

nach welcher das Alloxantin eine chinhydronartige Verbindung von Alloxan und Dialursäure ist. Zu ähnlicher Anschauung gelangten auch Slimmer und Stieglitz[3]), während Willstätter und Piccard[4]) die Formel des Alloxantins in nachstehendem Sinne aufstellen:

```
          O——————————————————(OH)
          ‖                    |
          C                    C
  HO · C/   \C · OH   OH · C/   \C · OH
      N\    /N            N\    /N
          C                    C
          ‖                    |
          O——————————————————(OH)
```

Acetylalloxantin $C_{10}H_8O_9N_4 + H_2O$. Aus Acetyldialursäure und Alloxan. Dicke Krystalle oder Blättchen. Schmelzp. 263—265° C[5]).

Benzoylalloxantin $C_{15}H_{10}O_9N_4 + H_2O$ (oder $1^1/_2\ H_2O$) (?). Aus Benzoyldialursäure und Alloxan[5]). Farblose sechsseitige Blättchen. Schmelzp. 253—255° C.

Über Farbreaktionen des Alloxantins s. Agestini[6]).

Pseudoharnsäure.

Mol.-Gewicht 186,1.

Zusammensetzung: 52,2% C, 3,2% H, 30,1% N.

$$C_5H_6N_4O_4.$$

```
NH—CO
|   |
CO  CH · NH · CO · NH2
|   |
NH—CO
```

Durch Kochen von Kaliumcyanat mit Aminobarbitursäure[7]). Durch Erhitzen von Aminobarbitursäure mit Harnstoff auf 180° C[8]). Farblose kleine Prismen. Schwer löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkalien. Schwefelwasserstoff, schweflige Säure sind ohne Einwirkung auf dieselbe.

---

[1]) Wöhler u. Liebig, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 262 [1838].
[2]) Piloty u. Finckh, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 57 [1904].
[3]) Slimmer u. Stieglitz, Amer. Chem. Journ. **31**, 661 [1904].
[4]) Willstätter, u. Piccard Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 1464 [1908].
[5]) Behrend u. Friedrich, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **344**, 1 [1906].
[6]) Agsestini, Boll. di Chim. e di Farmacol. **41**, 5 [1902].
[7]) v. Bayer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **127**, 3 [1863].
[8]) Grimaux, Bulletin de la Soc. chim. **31**, 535 [1879].

Pseudoharnsaures Ammoniak $C_5H_5N_4O_4 \cdot NH_4 + H_2O$. Voluminöse Blättchen und Nadeln.

Pseudoharnsaures Kalium $C_5H_5N_4O_4K + H_2O$. Glänzende, voluminöse Blättchen.

Pseudoharnsaures Natrium $C_5H_5N_4O_4Na + 2 H_2O$. Prismen. Leicht löslich in heißem Wasser.

Pseudoharnsaures Barium $(C_5H_5N_4O_4)_2Ba + 5 H_2O$. Sehr feine lange Nadeln.

Pseudoharnsaurer Kalk. Bildet schöne Prismen.

Pseudoharnsaures Blei $(C_5H_5N_4O_4)_2Pb + 2 H_2O$. Krystallkrusten.

Pseudoharnsaures Kupfer. Kleine grünliche Nadeln.

Pseudoharnsaures Quecksilberoxydul und Oxyd. Glänzende Blätter und Nadeln. Das Silbersalz bildet einen weißen, bald schwarz werden Niederschlag.

Methylpseudoharnsäure $C_6H_8N_4O_4$

```
NH — CO
|     |
CO    CH · N(CH3) · CO · NH2
|     |
NH — CO
```

Durch Kochen von Methylaminobarbitursäure mit Kaliumcyanat.

1, 3-Dimethylpseudoharnsäure $C_7H_{10}N_4O_4$

```
CH3 · N — CO
      |    |
     OC    CH · NH · CO · NH2
      |    |
CH3 · N — CO
```

Durch Kochen von 1, 3-Dimethyl-5-aminobarbitursäure mit Kaliumcyanat. Schmelzp. 210° C.

1, 3, 7-Trimethylspeudoharnsäure $C_8H_{12}N_4O_4$

```
CH3 · N — CO
      |    |
     OC    CH · N(CH3)CO · NH2
      |    |
CH3 · N — CO
```

Durch Erwärmen von 1, 3, 7-Trimethyl-5-aminobarbitursäure mit Kaliumcyanatlösung. Prismen. Schmelzp. zwischen 180—190° C; bei schnellem Erhitzen 195° C.

β-Thiopseudoharnsäure $C_5H_6N_4O_3S + H_2O$

```
HN — CO
|     |
CO    C · NH · CO · NH2
|     ||
HN — C · (SH)
```

Durch Kochen von Thiouramil mit Kaliumcyanatlösung.

Uroxansäure.

Mol.-Gewicht 220,10.

Zusammensetzung: 27,27% C, 3,64% H, 25,45% N.

$$C_5H_8N_4O_6.$$

```
        COOH
         |
NH — C ——— NH
|       |      |
CO      |      CO
|       |      |
NH2 · COOH   NH2
```

Durch Oxydation der Harnsäure, wenn man dieselbe monatelang der Luft aussetzt bei gewöhnlicher Temperatur und in alkalischer Lösung[1]). Durch Oxydation von Harnsäure unter Kühlung mit Kaliumpermanganat[2]). Behrend oxydiert die in Kalilauge gelöste

[1]) Städeler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 78, 286 [1851]. — Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 155, 177 [1870].

[2]) Sundwik, Zeitschr. f. physiol. Chemie 20, 336 [1895].

Harnsäure mit einer 5proz. Kaliumpermanganatlösung (1 Atom Sauerstoff auf 1 Mol. Harnsäure)[1]).

Physiologische Eigenschaften: Uroxansäure zeigte in Dosen bis 5 g keine toxischen Eigenschaften [2]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Tetraeder oder kurze Prismen. Schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol. Starke zweibasische Säure. Ist in alkalischer Lösung sehr beständig, liefert bei gelindem Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin unter Abspaltung von Harnstoff das Hydrazon der Mesoxalsäure. Bei Erwärmen mit Wasser bildet sich Glyoxylharnstoff[3]). Durch Schütteln mit Methylalkohol entsteht Allantoinsäure.

Derivate: Uroxansaures Silber $C_5H_6Ag_2N_4O_6$. Nadelförmige Krystalle.

Uroxansaures Natrium $C_5H_6Na_2N_4O_6 + 8\,H_2O$.

Uroxansaures Kalium $C_5H_6K_2N_4O_6 + 4\,H_2O$. Vierseitige Blätter.

Uroxansaures Barium $C_5H_6BaN_4O_6 + 3\,H_2O$. Krystallinischer Niederschlag.

Uroxansaures Calcium $C_5H_6CaN_4O_6 + 4\,H_2O$. Glänzende Nadeln.

Uroxansaures Ammonium $C_5H_6N_4O_6(NH_4)_2$.

Oxonsäure.

Mol.-Gewicht 159,06.

Zusammensetzung: 30,18% C, 3,16% H, 36,43% N.

$$C_4H_5N_3O_4.$$

```
NH — C(OH) — CO
|      |       |
CO     |       |
|      |       |
NH — CO ——— NH
```

Bei der Oxydation von Harnsäure in alkalischer Lösung[4]). Durch atmosphärische Luft[5]). Durch Kochen von Uroxansäure mit Kalilauge[6]). Freie Oxonsäure ist nicht darstellbar, sie zerfällt bei der Behandlung ihrer Salze mit Säuren in CO_2, NH_3 und Glyoxalylharnstoff.

Neutrales oxonsaures Kalium $C_4H_3N_3O_4K_2 + 1^1/_2\,H_2O$. Nadelförmige, konzentrisch gruppierte Krystalle. Leicht löslich in siedendem Wasser[5]).

Saures oxonsaures Kalium $C_4H_4N_3O_4K$. Feine Nädelchen.

Neutrales oxonsaures Natrium $C_4H_3N_3O_4Na_2(+ 1^1/_2\,H_2O\,?)$. Mikroskopische Nadeln.

Saures oxonsaures Ammonium $C_4H_4N_3O_4(NH_4) + H_2O$. Mikroskopische Nadeln.

Saures oxonsaures Barium $(C_4H_4N_3O_4)_2Ba + H_2O$. Büschelförmig gruppierte Nadeln.

Murexid, saures purpursaures Ammoniak.

Zusammensetzung: 33,80% C, 2,80% H, 29,61% N.

$$C_8H_4N_5O_6 + H_2O.$$

```
  NH — CO          CO — NH
 /       \        /      \
CO        C = N — C       CO
 \       /        \      /
  NH — C ——— O ——— C ——— NH
       |
       ONH4
```

Murexid wurde 1818 von Prout bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Harnsäure entdeckt. Nachdem haben Liebig und Wöhler[7]), Fritsche[8]), Gmelin[9]), Beilstein und andere das Murexid untersucht.

---

[1]) Behrend, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **333**, 152 [1904]; **365**, 26 [1909].

[2]) Saiki, Journ. of biol. Chemistry **7**, 263 [1910].

[3]) Medicus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1163 [1876]. — Mulder, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 1291 [1875].

[4]) Strecker, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **155**, 177 [1870].

[5]) Medicus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **175**, 230 [1875].

[6]) Sundwik, Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 340 [1895].

[7]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **26**, 319 [1838]; **33**, 120 [1840].

[8]) Fritsche, Annalen der Chemie u. Pharmazie **32**, 316]1839].

[9]) Gmelin, Handb. f. Chemie. 4. Aufl. **5**, 320.

Bildung: Durch Oxydation von Harnsäure mit Salpetersäure, Eindampfen und Neutralisation der Lösung (unzuverlässige Methode). Durch Einwirkung von Ammoniak auf trockenes Alloxantin. Wegen der schlechten Trennung des Murexids von unangegriffenem Alloxantin gibt die Methode schlechte Ausbeute[1]). Durch Oxydation von Uramil mit Quecksilberoxyd[2]). Am besten eignet sich nachstehende Methode. In einer Schale werden 28 g Ammonacetat in 100 ccm Wasser gelöst und auf 70° erwärmt. Die Flüssigkeit wird mit Ammoniak neutralisiert bis dieselbe ganz schwach nach Ammoniak riecht. Dazu fügt man 15 ccm gewöhnliches 10proz. Ammoniak, das vorher vollständig mit Kohlensäure gesättigt wurde. Dann löst man 5 g Alloxanthin in 200 ccm siedendem Wasser und gießt die etwa 80° heiße Lösung unter kräftigem Umrühren in die Ammonsalze. Unter lebhafter Kohlensäureentwicklung färbt sich das Gemisch tiefviolett und das Murexid krystallisiert sofort in kleinen Krystallen, die sich als schwere Masse zu Boden setzen. Nach 1—2 Minuten ist die Lösung nur noch schwach gefärbt und wird filtriert und das Murexid sorgfältig gewaschen. Ausbeute bis 80% der Theorie. Ganz reines Murexid kann in geringer Menge dadurch gewonnen werden, daß man kalt gesättigte wässerige Lösungen des unreinen Präparates filtriert, festes Chlorammonium hinzufügt und die Wände des Gefäßes mit einem Glasstabe kräftig reibt. Erfolgt krystallinische Ausscheidung. Die Reinheit wurde durch Bestimmung der Leitfähigkeit erwiesen[3]). Es empfiehlt sich nicht, das Ammonacetat durch andere Ammonsalze zu ersetzen, da die Ausbeute verschlechtert wird. An Stelle von Alloxantin kann eine Mischung molekularer Mengen von Alloxan und dialursaurem Ammoniak verwendet werden[4]). Zur Darstellung von purpursaurem Kalium eignet sich nachstehende Methode[4]). Man löst Dikaliumuramil in Wasser, wobei man aber nicht höher als 40° erhitzen darf, da sonst Abscheidung von saurem Uramilkalium eintritt. Die wieder erkaltete Lösung wird mit einer ätherischen Lösung von Jod geschüttelt, bis die ätherische Schicht nicht mehr entfärbt. Während dieser Operation erwärmt sich die Lösung des Uramils ganz schwach, wird tief dunkelrot und läßt dann plötzlich in reichlicher Menge purpursaures Kali ausfallen. Nach dem Auswaschen wird auf Ton getrocknet. Harthley[5]) empfiehlt zur Darstellung von Murexid feingepulvertes Alloxantin mit 100 T. siedendem abs. Alkohol zu mischen und Ammoniak einzuleiten oder Alloxan mit alkoholischem Ammoniak auf 78° zu erwärmen.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Grün reflektierende Krystalle, kurze, vierseitige Prismen; im durchfallenden Lichte granatrot, im auffallenden glänzend metallgrün. Schwer löslich in kaltem Wasser. Unlöslich in Alkohol.

Saures purpursaures Natrium $C_8H_4N_5O_6Na \cdot H_2O$. Durch doppelte Umsetzung mit Chlornatrium. Kleine, braunrote, gerade abgeschnittene oder eingekerbte Prismen, die lebhaften grünen Oberflächenglanz zeigen. Außer diesem Salze sind noch 2 Natriumsalze des Murexids gefunden worden, ein grünes und ein rotes. Ersteres zeigt die Zusammensetzung wie das braune, saure Natriumsalz und ist als dessen Isomeres aufzufassen; das andere rote hat einen erheblich höheren Natriumgehalt und muß als neutrales Salz angesehen werden. Beim Auflösen des braunen Natriumsalzes in wenig verdünnter warmer Natronlauge und raschen Abkühlen krystallisiert ein neues, krystallwasserhaltiges Natriumsalz in hochroten Nadeln aus, die gar keinen Reflex zeigen. Es kann ohne Alkaliverlust aus Wasser nicht umkrystallisiert werden.

Durch Säuren wird das Murexid völlig zersetzt, da die freiwerdende Purpursäure nicht existenzfähig ist. Liebig und Wöhler fanden bei der Untersuchung des Zersetzungsgemisches Ammoniak, Uramil, Alloxan, Alloxantin und Harnstoff. Neuere Versuche ergaben, daß bei der Zersetzung der Purpursäure Uramil in ganz wechselnden Mengen gebildet wird und daß dafür unter Umständen Alloxantin in erheblicher Quantität auftritt. In der Kälte bildet der Zerfall ein genaueres Bild des primären Vorganges, während der Versuch in der Wärme das Resultat sekundärer Vorgänge spiegelt, selbst wenn er in seinem Endprodukte einfacher ist. Es bleibt nämlich das primär gebildete Alloxantin in der Kälte erhalten, während es in der Wärme mit Chlorammonium in Uramil und Alloxan zerfällt.

Was die Konstitution des Murexids angeht, so war es vor allem der Farbstoffcharakter des Murexids, welcher die Vermutung nahelegte, daß dieser Körper außer den Ureidringen

---

1) Gmelin, Handb. f. Chemie. 4. Aufl. 5, 320.
2) Beilstein, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 107, 176 [1858].
3) Hentzsch u. Robison, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 43, 92 [1910].
4) O. Piloty, Annalen d. Chemie u. Pharmazie 333, 27 [1904].
5) Hartley, W. N. H., Journ. Chem. Soc. 87, 1791 [1905].

ein heterocyclisches Ringsystem enthält, das chromophore Eigenschaften besitzt. Diese Vermutung wurde unterstützt durch die Ähnlichkeit der äußeren Eigenschaften des Murexids mit Substanzen, die ihrer Bildungsweise und der Natur ihrer Komponenten nach gar nichts mit ihm zu tun haben. Für diesen Vergleich kommen nur die Parallelen mit 2 Klassen in Betracht, nämlich mit den Ureidindophenolen und Ureidoxazonen. Für das Murexid können nur die folgenden Formeln

```
   NH—CO            CO—NH
  /     \          /     \
CO       C = N — C        CO
  \     /          \\    /
   NH—CO            C——NH
                    |
                    O·NH4
```

Diureidindophenolammoniak

I

resp. die tautomere Form, die aber wegen der salzbildenden Eigenschaft der Tetramethylpurpursäure unwahrscheinlich ist, und die Formeln:

```
   NH—CO            CO—NH
  /     \          /     \
OC       C = N — C        CO
  \     /         / \    /
   NH—CO       NH4   CO—NH
```

Ia

```
   NH—CO                 CO—NH
  /     \               /     \
OC       C = N ——————— C       CO
  \     /               \\    /
   NH—C ———— O ———————— C——NH
      |
      ONH4
```

Diureidoxazonammoniak

II

aufgestellt werden.

Letztere Formel ist die wahrscheinlichere. Die Bildung des Murexids aus Alloxan und Uramil würde sich nach folgendem Schema vollziehen:

```
   NH—CO               CO—NH                          NH—CO              CO—NH
  /     \             /     \                        /     \            /     \
OC       CO + H2N—C          CO + NH3 — H2O = CO        C = N — C          CO
  \     /            \\     /                        \     /  \         /   /
   NH—CO              HOC——NH                          NH—C ——— O ——— C——NH
                                                          |
                                                          ONH4
   Alloxan              Uramil                             Murexid
```

Die Spaltung des Murexids mit Säuren in Uramil, Alloxan und Alloxanthin findet eine befriedigende Erklärung dadurch, daß zwei Prozesse nebeneinander herlaufen.

```
  CO    N     CO                                  CO              CO
 /  \  //\   /  \                                /  \            /  \
NH   C    C     NH                              NH   CO    OH·C     NH
|    |    ||    |   + 2 HCl + 2 H2O =           |    |   +    ||     |   + 2 NH4Cl
CO   C    C     CO                              CO   CO    OHC      CO
 \  /|\  / \   /                                 \  /           \  /
  NH | O    NH                                    NH             NH
   O·NH4
   Murexid                                       Alloxan       Dialursäure
```

I

```
  CO    N     CO                                  CO    H2N       CO
 /  \  //\   /  \                                /  \       \    /  \
NH   C    C     NH                              NH   CO       C     NH
|    |    ||    |   + H2O + HCl =               |    |   +    ||    |   + HN4Cl
CO   C    C     CO                              CO   CO       C     CO
 \  /|\  / \   /                                 \  /        / \   /
  NH | O    NH                                    NH       OH    NH
   O·NH4
   Murexid                                       Alloxan        Uramil
```

II

Glylharnstoff.

Mol.-Gewicht 111,05.
Zusammensetzung: 31,03% C, 3,45% H, 24,15% N.

$C_3H_4N_2O_3$.

```
NH — CH(OH)
|      |
CO     |
|      |
NH — CO
```

Zersetzungsprodukt der Oxonsäure. Durch Einwirkung von Essigsäure auf das Kaliumsalz. Ist nicht identisch mit Lantanursäure und Allantursäure[1]).

Dicke, glänzende Nadeln, meist büschelförmig gruppiert. Wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem Wasser. Bei der Spaltung durch Kaliumhydrat entstehen Harnstoff und glyoxalsaures Kalium, die bei weiterer Einwirkung in Oxalsäure und Essigsäure zerfallen[2]).

Kaliumglyoxalylharnstoff $C_3H_3KN_2O_3$. Mikrokrystallinische Krystalle.

Silberglyoxalylharnstoff $C_3H_3AgN_2O_3$. Weißes amorphes Pulver.

Carbonyldiharnstoff.

Mol.-Gewicht 146,08.
Zusammensetzung: 24,66% C, 4,11% H, 38,39% N.

$C_3H_6N_4O_3$.

```
  /NH — CO — NH2
CO
  \NH — CO — NH2
```

Darstellung: Durch Erhitzen von Harnstoff mit Phosgen auf 100° oder durch Erhitzen von Oxamid mit Phosgen auf 170—175°[3]). Durch Erhitzen von Phosgen und Harnstoff in 20 proz. Toluollösung auf 100°[4]). Durch Oxydation von Harnsäure in alkalischer Lösung durch Wasserstoffsuperoxyd in der Hitze ($^1/_2$—1 Stunde)[5]).

Physikalische und chemische Eigenschaften: Glimmerglänzende Schüppchen (aus Wasser). Weißes, voluminöses, krystallinisches Pulver. Unter dem Mikroskope kleine, undeutlich zackenartig ausgebildete, exzentrisch gruppierte Nadeln. Schmelzp. bei 233—234°[5]). Wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in siedendem (231—232°)[4]). Unlöslich in Alkohol und Äther. Löslich in Natronlauge. Entwickelt beim längeren Kochen mit NaOH Ammoniak. Bei langsamem Erhitzen im Reagensglase zerfällt Carbonyldiharnstoff in Ammoniak und Cyanursäure. Konz. Schwefelsäure löst den Körper ohne Zersetzung auf. Beim Verdünnen mit Wasser oder durch Neutralisation der Säure fällt die Verbindung unverändert aus. Auch in rauchender Chlorwasserstoffsäure und konz. Salpetersäure löst sich Carbonyldiharnstoff und wird durch erstere auch durch anhaltendes Kochen nicht zerlegt, während letztere in Stickstoff, Kohlensäure und Ammoniak aufspaltet.

Die Fällungsbedingungen des Bariumsalzes sind die nämlichen wie beim Tetracarbonimid. Mit Mercurinitrat und Mercuriacetat entstehen weiße, voluminöse Fällungen. Mit Silbernitrat entsteht ein in heißem Wasser löslicher Niederschlag, der in Krystallnadeln ausfällt.

Tetracarbonimid.

Mol.-Gewicht 177,07.
Zusammensetzung: 27,9% C, 2,3% H, 32,6% N.

$C_4H_4N_4O_4$.

```
  /NH — CO — NH\
CO              CO
  \NH — CO — NH/
```

---

1) Medicus, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **175**, 234 [1875].
2) Medicus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **10**, 545 [1875].
3) E. Schmidt, Handb. f. prakt. Chemie [N. F.] **5**, 40 [1872].
4) H. Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **291**, 374 [1896].
5) Schittenhelm u. Wiener, Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 103 [1909].

Darstellung: 10 g Natronhydrat oder Kalihydrat (2 Mol.), 20 g Harnsäure (1 Mol.) werden in ca. 1200 g Wasser heiß gelöst und zu der filtrierten Lösung 500 g 3 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung gegeben. Bei Zimmertemperatur dauert es 24 Stunden, bis alle Harnsäure verschwunden ist. Bei Erwärmen geht die Reaktion schon innerhalb $1/2$ Stunde vor sich. Die Lösung wird so lange auf dem siedenden Wasserbade gehalten, bis keine Harnsäure mehr mit der Natriumbisulfitkupfersulfatmethode nachweisbar ist. Die Flüssigkeit wird sofort abgekühlt, mit Chlorbarium versetzt, das einen dicken Niederschlag hervorruft, aus Bariumcarbonat und dem Barytsalze des Tetracarbonimids bestehend. Der gut ausgewaschene Niederschlag wird in 1 l Wasser suspendiert, durch Schwefelsäure zersetzt, das Gemisch erwärmt und filtriert und das Filtrat eingedampft[1]). Schittenhelm und Wiener[2]) fällen die barytfreie Lösung durch Silbernitrat und zerlegen dieses Salz durch Schwefelwasserstoff.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Krystallpulver. Farblose, glänzende, prismatische Krystalle. Ohne Schmelzpunkt. Liefert beim Erhitzen stechend riechende Dämpfe, die Lackmus röten, und ein weißes Sublimat. Sehr wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem Wasser, unlöslich in Alkohol, Äther, Eisessig und den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Bei Zusatz von Silbernitrat zur wässerigen Lösung fällt ein Silbersalz, welches mit Wasser und Ammoniak auch in der Hitze schwer löslich ist. Mit Mercuriacetat fällt ein voluminöser weißer Niederschlag, der in Essigsäure leicht löslich ist; ebenso fällt er mit Mercurinitrat. Mit Bleiacetat entsteht eine weiße voluminöse Fällung. Mit Chlorbarium und Barytwasser versetzt, fällt die Verbindung nicht; erst auf Zusatz von Alkali gibt es eine voluminöse Fällung. Phosphorwolframsäure fällt Tetracarbonimid nicht.

Tetracarbonimidnatrium $C_4H_3NaN_4O_4$. Durch Zusatz der berechneten Menge carbonatfreien Natronhydrats zu einer heißen wässerigen Tetracarbonimidlösung und Verdunstenlassen der Lösung vor Kohlensäure geschützt. In Wasser leicht lösliche Nadeln. Unlöslich in Alkohol.

Tetracarbonimidbarium $C_4Ba_2N_4O_4$. Durch Zusatz einer Lösung von Barythydrat zu einer heißen wässerigen Lösung des Tetracarbonimids. Deutlich krystallinischer Niederschlag.

Sämtliche Metallsalze des Tetracarbonimids sind wasserunlöslich. Das Bleisalz bildet mikroskopisch kleine Nadeln, das Kupfersalz mikrokrystallinisch grüne Flocken. Das Calciumsalz ist weiß, voluminös und anscheinend amorph.

Allophansäure.

Mol.-Gewicht 104,05.

Zusammensetzung: 23,07% C, 3,84% H, 26,92% N.

$$C_2H_4N_2O_3.$$

$$\begin{array}{l} NH - COOH \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Freie Allophansäure ist unbeständig. Bei der Abscheidung aus ihren Salzen zerfällt sie in Kohlendioxyd und Harnstoff. Die Äther der Allophansäure sind dagegen beständig.

Bildung: Dieselben entstehen beim Einleiten von Cyansäuredämpfen in ein- oder mehrwertige Alkohole[3]). Zunächst bildet sich durch Addition eines Moleküls Cyansäure zu dem Alkohol ein Carbaminsäureäther und hieraus durch weitere Addition eines zweiten Moleküls Cyansäure ein Allophansäureäther. Auch durch Einwirkung von Harnstoff auf Chlorkohlensäureäther bilden sich die Äther der Allophansäure[4]).

Bei der Einwirkung von Carboxäthylisocyanat auf NH_3 [5]) entsteht Allophansäureester $CO = N \cdot COO \cdot C_2H_5 + NH_3 = NH_2CO \cdot NH \cdot COOC_2H_5$; ferner aus Carbaminsäure-

[1]) M. Scholtz, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 4130 [1901].
[2]) A. Schittenhelm u. K. Wiener. Zeitschr. f. physiol. Chemie **62**, 102 [1909].
[3]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **59**, 291 [1846].
[4]) Gattermann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **244**, 38 [1888].
[5]) Diels u. Wolf, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 686 [1906].

estern mit Harnstoffchlorid, mit Thionylchlorid[1]), mit Carbonylchlorid, ferner durch Zersetzung von α-Oxysäureaziden[2]).

Allophansaures Barium $(C_2H_3N_2O_3)_2Ba$. Durch Zersetzen des Allophansäureäthylesters mit Barythydrat und Wasser. Kleine Krystalle[3]).

Allophansaures Natrium $C_2H_3N_2O_3Na$. Amorphe Masse oder kleine Krystalle.

Allophansaures Kalium $C_2H_3N_2O_3K$. Krystallblättchen.

Allophansäuremethyläther $C_3H_6N_2O_3$

$$\begin{array}{l} NH \cdot COO \cdot CH_3 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Farblose, in Alkohol und Wasser lösliche Krystalle. Schmelzp. 208° C unter Zersetzung.

Allophansäureäthyläther $C_4H_8N_2O_3$

$$\begin{array}{l} NH \cdot COO \cdot C_2H_5 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Beim Erhitzen von Chlorkohlensäureester mit Harnstoff, durch Kochen von Kaliumcyanat mit Alkohol und Chloressigsäureäther oder Chlorameisensäureäther, beim Eindampfen des Oxalsäureazids mit Alkohol[2]) und Erhitzen von Oxalsäurediäthyläther mit Harnstoff auf 125° C. Durch Einwirkung von Rhodankalium auf Chloracetylharnstoff[4]). Durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Urethan[5]). Nadeln. Schmelzp. 190—191° C. Wenig löslich in kaltem Wasser, leichter in heißem, sehr wenig löslich in kaltem Äther.

Allophansäurepropyläther $C_5H_{10}N_2O_3$

$$\begin{array}{l} NH \cdot COO \cdot C_3H_7 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Krystallblättchen. Schmelzp. 150—160° C.

Allophansäureisoamyläther $C_7H_{14}N_2O_3$. Weiße Krystallschuppen. Schmelzp. 162° C[6]).

Allophansäureester des α-Methyl-β-trichloräthylalkohols $C_5H_7O_3N_2Cl_3$. Derbe Prismen. Schmelzp. 186° C[7]).

Allophansäureester des Tetrachloräthylalkohols $C_4H_4O_3N_2Cl_4$. Farblose Krystalle[7]).

Allophansäureester des Ricinusöls $C_3H_5O(CO \cdot C_{17}H_{32}O \cdot C_2H_2N_2H_3)_3$. Weißes, geschmackloses Pulver[8]).

Allophansäuresantolester $C_{15}H_{23} \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$. Feine, weiße Nadeln. Schmelzp. 162° C[9]).

Allophansäureglykoläther $C_4H_8N_2O_4$

$$\begin{array}{l} NH \cdot COO \cdot C_2H_4OH \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Farblose, glänzende Blätter. Schmelzp. 160° C. Löslich in Alkohol und Wasser[10]).

---

[1]) Schroeter u. Lewinski, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **26**, 2171 [1893].
[2]) Curtius u. Müller, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **34**, 2794 [1901].
[3]) Liebig u. Wöhler, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **59**, 291 [1846].
[4]) Willm u. Wischin, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **147**, 155 [1868]. — Hlasiwetz u. Grabowsky, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **134**, 116 [1865]. — Saytzeff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **135**, 230 [1865]. — Frerichs, Archiv d. Pharmazie **237**, 300 [1899].
[5]) Folin, Amer. Chem. Journ. **19**, 323 [1897].
[6]) Hofmann, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **4**, 262 [1871].
[7]) D. R. P. Nr. 225 715, Kl. 12o, v. 27. Juni 1908 [17. Sept. 1910].
[8]) D. R. P. Nr. 211 197, Kl. 12o, v. 28. Dez. 1907 [25. Juni 1909].
[9]) D. R. P. Nr. 204 922, Kl. 12o, v. 31. Aug. 1907 [14. Dez. 1908].
[10]) v. Bayer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **114**, 156 [1860].

Allophansäureglycerinäther $C_5H_{10}N_2O_5$

$$\begin{array}{l} NH \cdot COOC_3H_5 \cdot (OH)_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH_2 \end{array}$$

Krystallinische Warzen. Löslich in Wasser und siedendem Alkohol[1]). Schmelzp. 160° C.

Allophansäureamid, Biuret $C_2H_5N_3O_2 + H_2O$

$$\begin{array}{l} CO \cdot NH_2 \\ | \\ NH \\ | \\ CO \cdot NH_2 \end{array}$$

Durch Erbitzen von Harnstoff auf 150—170° C[2]). Durch Einwirkung von Chlor auf geschmolzenen Harnstoff[3]). Durch Zersetzung des salzsauren Harnstoffs[4]). Die Trennung von der gleichzeitig entstehenden Cyanursäure erfolgt am besten durch alkoholisches Kali (Biuretkali ist in siedendem Alkohol löslich). Lange, schneeweiße Nadeln. Schmelzp. 192 bis 193° C unter Zersetzung. Löslich bei 0° C in 80,25 T. Wasser, bei 15° C in 64,93 T. Wasser.

Biuretkali $C_2H_5N_3O_2 \cdot KOH + H_2O$. Große, rosettenartig vereinigte, platte Nadeln oder Blätter[4]). Unlöslich in Alkohol.

Biuretnatron $C_2H_5N_3O_2 \cdot NaOH$. Kleine, glänzende Krystalle[4]).

Biuretquecksilberoxydul $C_2H_5N_3O_2 \cdot H_5O$. Weißes Krystallpulver.

Biuret mit Kupfersalzen. Gepulvertes Biuret allmählich zu konz. heißer Kupfersulfatlösung zugegeben, löst sich darin und die Kupferverbindung scheidet sich als kleine, hellblaue Nadeln ab. Zerreibt man Biuret mit Kupfersulfatlösung, so entzieht ersteres auch in der Kälte einen Teil des Salzes. An heißes Wasser gibt die Verbindung einen Teil des Kupfersulfates ab, kann jedoch aus verdünnter Sulfatlösung unverändert umkrystallisiert werden. $(CuSO_4 \cdot 2\,C_2H_5N_3O_2)$. Ähnliche Verbindungen entstehen mit Kupfernitrat, Kupferchlorid und mit organisch sauren Kupfersalzen. Alle diese Verbindungen lösen sich in Kalilauge mit zwiebelroter bis violettroter Farbe. (Biuretreaktion)[5]).

Nitrobiuret $C_2H_4O_4N_4$. Durch Nitrieren von Biuret[6]). Weißes Krystallpulver. Schmelzp. 165° C unter Zersetzung.

Aminobiuret $C_2H_6O_2N_4$. Durch Reduktion des Nitrobiurets[7]). Das **Chlorhydrat** bildet Tafeln vom Schmelzp. 185° C, das **Nitrat** Nadeln (aus heißem Alkohol). Schmelzp. 165° C. — **Pikrat.** Nadeln. Schmelzp. 176° C.

Dinitrobiuret $C_2H_3O_6N_5$. Durch weiteres Nitrieren von Nitrobiuret in 100 proz. Salpetersäure[6]). Weiße Nadeln. Verpufft bei 124° C.

Methylbiuret $C_3H_7N_3O_2$. Durch Zersetzung des Nitrosocarbonyldimethylharnstoffes mit Wasser, findet sich in der Mutterlauge der Methylcyanurdarstellung. Glänzende Krystalle aus Wasser oder zu kugeligen Aggregaten vereinigte Spieße oder Plättchen (aus Alkohol). Schmelzp. 163—164° C[7]).

Anhang.

Urocaninsäure.

Mol.-Gewicht 276.

Zusammensetzung: 52,17% C, 4,37% H, 20,29% N.

$$C_{12}H_{12}N_4O_4 + 2\,H_2O.$$

Vorkommen: Im Hundeharn[8]). Soll bei der tryptischen Verdauung von Plasmon[9]) auftreten.

---

1) v. Bayer, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **114**, 156 [1860].
2) Wiedemann, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **68**, 324 [1898].
3) Huppert u. Dogiel, Zeitschr. f. Chemie **1867**, 693.
4) Schiff, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **299**, 238 [1898].
5) Schiff, Annalen d. Chemie u Pharmazie **299**, 253 [1898].
6) Thiele u. Uhlfelder, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **303**, 95 [1898].
7) Fischer u. Frank, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2617 [1897].
8) Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **7**, 1669 [1874]. — Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 399 [1898].
9) Hunter, Journ. of Physiol. **37** [1908].

Darstellung: Harn wurde auf dem Wasserbade stark konzentriert und wiederholt mit heißem Alkohol extrahiert. Von den vereinigten Auszügen wurde nach ca. 12—24stündigem Stehen der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) stark angesäuert und mehrmals mit großen Portionen Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abgießen der ätherischen Lösung war der angesäuerte Harnrückstand fast erstarrt zu einem Brei von Krystallen, die umkrystallisiert wurden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Farblose, dünne Prismen bei langsamer Ausscheidung. Feine Nadeln bei schnellem Ausscheiden. Der Schmelzp. wurde bei 229° C gefunden. Jaffé gibt 212—213° C an; es hängt von der Schnelligkeit des Erhitzens ab, wenn verschiedene Grade gefunden werden. Das Krystallwasser geht bei 105° C verloren. 100 ccm Wasser enthalten bei 17,4° C 0,15 g, bei 18,7° C 0,16 g, bei 50° C 0,77 g und bei 63° C 0,96 g wasserfreie Urocaninsäure.

In heißem Wasser ist Urocaninsäure leicht löslich, unlöslich in Alkohol und Äther. Die Verbindung zeigt die Eigenschaften einer Säure und Base. Die Konstitution ist unbekannt.

Derivate: Urocaninsäurehydrochlorid $C_{12}H_{12}N_4O_4 \cdot 2\,HCl$. Feine Nadeln aus konz. Salzsäure oder rhombische Blättchen. Leicht löslich in Wasser.

Urocaninsäurenitrat $C_{12}H_{12}N_4O_4 \cdot 2\,HNO_3$. Weißer krystallinischer Niederschlag, sichelförmig gebogene Blättchen. Durch Zusatz von Salpetersäure zu der wässerigen Lösung. Unlöslich in Alkohol, leicht löslich in Wasser.

Urocaninsäuresulfat $C_{12}H_{12}N_4O_4 \cdot H_2SO_4$. Mikroskopische Nadeln oder Blättchen aus heißer verdünnter Schwefelsäure.

Urocaninsaurer Baryt $C_{12}H_{12}N_4O_4 + 8\,H_2O$. Feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln. Aus der konz. wässerigen Lösung auf Zusatz von Alkohol. Verliert 6 Mol. Wasser über Schwefelsäure, 2 Mol. bei 150° C.

Urocaninsäure und Eisessig. Durch Auflösen von wasserhaltiger Urocaninsäure in Eisessig entsteht eine Verbindung von Urocaninsäure und Essigsäure, die kein Acetat ist.

Dibromurocaninsäure $C_{12}H_{12}N_4O_4Br_2$. Durch Zusammenbringen einer eisessigsauren Urocaninsäurelösung mit einer essigsauren Bromlösung. Hellbraunes Pulver. Leicht löslich in Wasser und Alkohol unter Zersetzung, unlöslich in Äther, Essigäther, Chloroform und Benzol.

Verbindung $C_7H_5N_4Br_5$. Bei Einwirkung von Brom auf Urocaninsäure bei Gegenwart von Wasser. Schneeweiße Flocken. Sehr leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigäther. Unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther. Nach 2tägiger Behandlung mit Zinkstaub auf dem Wasserbade entsteht ein bromfreier Körper, der Purinreaktion zeigte.

Verbindung $C_7H_6Br_4N_2O_4$. Durch Einwirkung von Brom auf Urocaninsäure bei Gegenwart von Wasser. Vierseitige Prismen. Unlöslich in Chloroform, Benzol, Petroläther. Eine der Urocaninsäure sehr ähnliche Säure erhielt Swain aus dem Harn des Coyote. Dieselbe zeigt die Zusammemsetzung $C_{12}H_9N_4O_4 \cdot 4\,H_2O$ [1]).

Urocanin.

Mol.-Gewicht 4,11.

Zusammensetzung: 21,18% C, 1,93% H, 9,00% N.

$$C_{11}H_{10}N_4O.$$

Urocanin kommt nicht frei vor, sondern entsteht durch Erhitzen von Urocaninsäure auf 185° C [2]) [3]) nach der Gleichung:

$$C_{12}H_{12}N_4O_4 = C_{11}H_{10}NO + CO_2 + H_2O.$$

Physiologische Eigenschaften: Urocanin wirkt, subcutan Fröschen injiziert, giftig [4]). Urocaninsulfat in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, bewirkt nach 10 Minuten Lähmung der Extremitäten und nach 30 Minuten den Tod bei Temporarien.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphe Flocken. Sehr schwer löslich in Wasser, schwer löslich in Äther. Die Lösung zeigt stark alkalische Reaktion.

Die Verbindungen mit Mineralsäuren sind in Wasser leicht löslich, werden durch Tierkohle farblos und sind nicht in krystallinischem Zustande zu erhalten. Durch Zusatz von

---

1) Swain, Amer. Journ. of Physiol. **13**, 30 [1905].
2) Jaffé, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **8**, 811 [1875].
3) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 402 [1898].
4) Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie **24**, 403 [1898].

alkoholischer Schwefelsäure zu der alkoholischen Lösung der Base wird das Sulfat als helles, in Wasser leicht lösliches Pulver erhalten. Es liefert mit ammoniakalischer Silberlösung einen amorphen Niederschlag, ebenso mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit, oder mit alkalischer Kupferlösung und Hydroxylamin. Mit Salpetersäure und Natronlauge gibt Urocanin die Xanthinreaktion.

Derivate: Urocaninchloroplatinat $C_{11}H_{10}N_4O \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$. Hellgelber amorpher Niederschlag, geht beim Stehen in ein rotes Pulver über, das aus feinen Nadeln besteht. Sehr schwer löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Schmilzt in heißem Wasser zu einer rotbraunen, beim Erkalten wieder erstarrenden Flüssigkeit. Das Salz ist sehr hygroskopisch.

Nachtrag.

2, 8-Dioxypurin $C_5H_4N_2O_4$

```
 N = CH
 |    |
OC    C—NH
 |    |    >CO
HN — C — NH
```

Durch Erhitzen von 2-Oxy-5, 6-diaminopyrimidin mit Harnstoff auf 180—190° C [1]). Unlöslich in kaltem Wasser, löslich in 1100 T. siedendem Wasser. Kleine mikroskopische Prismen. Gibt starke Murexidreaktion. Die Lösung des Natriumsalzes fällt durch Silbernitrat, Bleiacetat und Quecksilberchlorid. Ähnelt in seinen Eigenschaften dem Xanthin.

Nitrat $C_5H_4N_2O_4 \cdot 2\,HNO_3$. Kurze Prismen.

Chlorhydrat $C_5H_4N_2O_4 \cdot HCl$. Schmale Prismen.

Kalisalz $K \cdot C_5H_3N_2O_4 + 2\,H_2O$. Nadelförmige Krystalle.

Natriumsalz $Na \cdot C_5H_3N_2O_4 + 4\,H_2O$. Kurze Prismen. Typische Salze. Das Ammoniumsalz ist unbeständig.

6, 8-Dioxypurin $C_5H_4N_2O_4 + H_2O$

```
HN — CO
 |    |
HC    C—NH
 ‖    ‖    >CO
 N — C — NH
```

Durch Behandeln von 6-Amino-8-oxypurin mit salpetriger Säure. Farbloses Pulver [2]) oder glänzende, lange Blätter. Zersetzt sich über 400° C. Löslich in 270 T. heißem Wasser. Leicht löslich in Alkalien und Ammoniak. Gegen Oxydationsmittel ist dieses Isomere des Xanthins empfindlicher als letzteres. Gibt keine Murexidreaktion.

---

[1]) Johns, Amer. Chem. Journ. **45**, 79 [1911].

[2]) Fischer u. Ach, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **30**, 2218 [1892].

Register.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I.

J.

K.

U.

V.

W.

X.

Z.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

